UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1936 N° 34

Contribution à l'Etude du Sonéryl injectable en milieu chirurgical ainsi que dans le Tétanos et le Delirium tremens

THÈSE
POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en Juin 1936

PAR

R. GRIMAL

Membres du Jury	MM. DAMBRIN	*Président.*
	ROQUES	
	SENDRAIL	*Assesseurs.*
	BOULARAN	
	BUGNARD	*Suppléant.*

TOULOUSE
IMPRIMERIE BERTHOUMIEU
39, Rue Riquet, 39

1936

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

du

Sonéryl injectable

en milieu chirurgical

ainsi que dans le Tétanos et le Delirium tremens

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1936 N° 34

Contribution à l'Etude du Sonéryl injectable en milieu chirurgical ainsi que dans le Tétanos et le Delirium tremens

THÈSE
POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en Juin 1936

PAR

R. GRIMAL

Membres du Jury

MM.	DAMBRIN	*Président.*
	ROQUES	*Assesseurs.*
	SENDRAIL	
	BOULARAN	
	BUGNARD	*Suppléant.*

TOULOUSE
IMPRIMERIE BERTHOUMIEU
39, Rue Riquet, 39

1936

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

DOYEN	MM. BARDIER.
ASSESSEUR	DAMBRIN.
DOYEN HONORAIRE	ABELOUS.
PROFESSEURS HONORAIRES	MOSSE.
	SAINT-ANGE.
	BEZY.
	MARIE.
	MOREL.
	TAPIE.
	AUDEBERT.
	ESCAT.

PROFESSEURS

Anatomie	MM. VALLOIS.
Histologie et Embryologie	ARGAUD.
Anatomie pathologique	TAPIE (J.).
Pathologie générale et expérimentale	BARDIER.
Bactériologie	RISPAL.
Pathologie interne	SERR.
Hygiène et Médecine préventive	MM. LAFFORGUE.
Médecine légale	SOREL (E.).
Clinique médicale	DALOUS.
	LAPORTE.
Clinique chirurgicale et gynécologie	MERIEL.
Clinique chirurgicale	DAMBRIN.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	CAUBET.
Clinique médicale infantile et puériculture	Mlle CONDAT.
Clinique de neurologie et psychiatrie	MM. RISER.
Clinique ophtalmologique	GORSE.
Physique biologique et médicale	ESCANDE.
Chimie et Toxicologie	MOOG.
Pharmacie	RIBAUT.
Hydrologie thérapeutique et Climatologie	ROQUES.
Oto-rhino-laryngologie	ESCAT.
Botanique et Matière médicale	MAURIN.
Clinique obstétricale	GARIPUY.
Physiologie	SOULA.
Clinique du cancer	DUCUING.
Clinique des Voies urinaires	MIGINIAC.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie topographique	MM. DIEULAFE.
Chimie	VALDIGUIE.
Anatomie	CLERMONT.
Histoire naturelle pharmaceutique	MARTIN-SANS.
Clinique des Maladies cutanées et syphilitiques (Agrégé libre)	NANTA.
Chimie générale pharmaceutique et toxicologie	BRUSTIER.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

COURS COMPLÉMENTAIRES

Cours d'obstétrique aux élèves sages-femmes	MM. GARIPUY.
Obstétrique	ESTIENNY.
Chimie pathologique	VALDIGUIE.
Pharmacologie	SOULA.
Chimie minérale	VALDIGUIE.
Cryptogamie	MARTIN-SANS.
Zoologie	VALLOIS.
Stomatologie	CADENAT.
Physique Pharmaceutique	BUGNARD.
Chimie organique	BRUSTIER.
Dermatologie et Syphiligraphie	CHATELLIER.
Législation pharmaceutique	MAURIN.
Botanique	MARTIN-SANS.
Parasitologie	DELAS.
Physiologie	BOUISSET.
Otorhinolaryngologie	CALVET.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

Histologie	MM. CALVET.
	SENDRAIL.
Médecine	SOREL (Raymond).
	MOREL L.
Chirurgie	LEFEBVRE.
	BOULARAN.
Pharmacie	FLORENCE.
Physique médicale	BUGNARD.
Obstétrique (chargé des fonctions d'Agrégé)	ESTIENNY.
Secrétaire de la Faculté	RENARD.

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats (Délibération en date du 12 mai 1891)

JE DÉDIE CE TRAVAIL :

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

Qui m'entoura de tout son amour paternel pendant mon enfance et mon adolescence et qui m'a toujours montré l'exemple du travail et du dévouement.

A MA MÈRE

Faible témoignage de mon profond amour filial et de ma plus vive reconnaissance.

A MES GRANDS-PARENTS

Qui furent si bons pour moi au cours de mes études.

A MA SŒUR ET A MON BEAU-FRÈRE

Dont j'ai toujours apprécié les conseils.

A MON FRÈRE

A TOUS LES MIENS, A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR DAMBRIN

Professeur de Clinique Chirurgicale,
Chirurgien en Chef des Hôpitaux,
Membre correspondant de la Société de Chirurgie de Paris,
Chevalier de la Légion d'honneur.

Auprès de qui, étudiant ou externe, nous avons toujours trouvé des marques nouvelles de bienveillance.

Témoignage de mon sincère attachement et de ma respectueuse reconnaissance.

A NOTRE JURY DE THÈSE :

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ROQUES

Professeur d'Hydrologie Thérapeutique et de Climatologie,
Chevalier de la Légion d'honneur.

Qui m'a donné en toutes circonstances des marques de sa bonté : avec l'expression de ma profonde gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESEUR AGRÉGÉ
MARCEL SENDRAIL

Qui n'a cessé de nous honorer de sa bienveillance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ BOULARAN

Chevalier de la Légion d'honneur.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ BUGNARD

A Monsieur le Docteur Bargues

Directeur de l'Asile d'Agen.

Qui a beaucoup facilité notre tâche en témoignage de profonde gratitude pour l'aide éclairée qu'il a bien voulu nous porter.

A Monsieur le Docteur Paul Dambrin

Chef de Clinique de la Faculté.

Qui a toujours été pour nous un ami affable et dévoué.

A mes Maître de la Faculté et des Hôpitaux

Aux Médecins de l'Hôpital d'Agen

A mes Chefs de Conférences d'externat :

Les Docteurs : Dambrin, Garipuy, Rieunau, Sol.

A mes Camarades d'internat

A Monsieur le Docteur Louis Esparceil

Pour sa très précieuse collaboration, témoignage de mon amitié.

A Monsieur le Docteur E. Ohlmann

A Monsieur H. Loiseau

Professeur à la Faculté des Lettres.

Qu'il trouve ici l'expression de ma vive reconnaissance.

A mes premiers maîtres[e] :

M. F. Bousquet

Docteur ès Lettres.

M. Camus

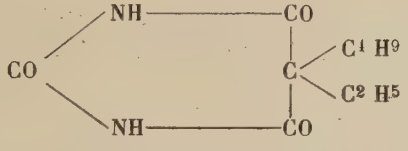
Professeur de Philosophie.

M. F. Gatimel

Professeur d'Allemand.

INTRODUCTION

Le Sonéryl ou acide butyl-éthyl-barbiturique répond à la formule suivante :



Ce produit est bien connu comme hypnotique; il a été préparé par TIFFENEAU et étudié cliniquement par CARNOT.

Cet uréide n'est soluble dans l'eau que dans la proportion de 1 p. 300.

Le dérivé sodique du Sonéryl, connu sous le nom de Sonéryl sodé, est un produit soluble qui peut être administré *per os* mais également par voie veineuse.

La pharmacologie de ce produit a été particulièrement étudiée par L. LAUNOY et son élève Jean COUTIÈRE qui en ont montré les qualités anesthésiques.

L'expérimentation clinique du Sonéryl sodé a d'abord été entreprise par DESPLAS et M^lle^ CHEVILLON, en collaboration avec L. LAUNOY, par WILMOTH; la thèse de M^me^ BRINON-CHERBULIEZ rapporte les premiers résultats obtenus avec ce produit. Ces auteurs ont mis au point deux techniques : dans l'une le Sonéryl sodé est introduit dans l'organisme par voie buccale, dans l'autre par injection intraveineuse.

Selon les doses et la sensibilité des sujets, l'action hypnotique est plus ou moins profonde et le Sonéryl sodé peut servir dans l'anesthésie chirurgicale :

Soit comme narcotique préparatoire à l'anesthésie pour éviter l'angoisse des heures qui précède l'intervention;

Soit comme anesthésique de base permettant de réduire en proportion notable la quantité d'anesthésique volatil que l'on administrera;

Soit, dans quelques cas, comme anesthésique complet donnant, sans l'intervention d'aucun autre corps, une anesthésie suffisante pour l'opération.

Nous avons, dans les services de chirurgie de MM. les docteurs BIAR et DELMAS, avec la collaboration de notre camarade d'internat, le docteur L. ESPARCEIL, utilisé le Sonéryl sodé comme anesthésique chirurgcial en l'employant par voie veineuse. Les résultats que nous avons obtenu nous ont incité à l'utiliser dans d'autres circonstances.

C'est ainsi que nous le proposons comme médication adjuvante dans le tétanos, et avec M. le Docteur BARGUES, nous l'avons utilisé dans les états de grande agitation et plus particulièrement dans le délirium trémens.

PLAN

Nous rappellerons tout d'abord les travaux expérimentaux qui ont été faits par nos prédécesseurs sur les animaux et qui ont justifiés l'introduction du sonéryl dans l'arsenal de thérapeutique humaine.

Après quelques considérations générales sur la narcose de base, nous passerons à son étude proprement dite et nous rapporterons nos observations d'anesthésie par le sonéryl, avec ou sans l'adjonction d'aucun autre anesthésique.

Enfin nous examinerons quelques affections pour lesquelles nous proposons son emploi, à titre d'adjuvant thérapeutique ou comme médication de fond.

PREMIÈRE PARTIE

Etude expérimentale

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE

Cette étude peut se subdiviser en trois parties :

A) Action du sonéryl chez l'animal. Nous rappelerons les travaux de Launoy *d'*A. Orbe *et de* J. Coutière.

B) Recherche de la toxicité de la butyl-éthyl-malonyl urée.

C) Médicaments permettant de lutter contre l'intoxication barbiturique.

A) ACTION CHEZ L'ANIMAL

Albert Orbe a examiné l'excitabilité des centres nerveux et l'excitabilité neuro-musculaire des sélaciens sous l'influence du sonéryl. Il a noté chez ceux-ci :

1° Une diminution rapide de la chronaxie avec courte phrase d'excitation et mouvements spontanés;

2° Une augmentation régulière de la chronaxie correspondant à une période pendant laquelle l'animal s'assoupit puis dort;

3° Une augmentation de la rhéobase jusqu'au sommeil;

4° Une phase de désintoxication pendant laquelle la chronaxie diminue et revient à sa valeur initiale.

L. Launoy (*Journal de Physiologie et de Pathologie générales*, 1932) puis son élève Jean Coutière (*Thèse de Pharmacie*, Paris 1932) ont étudié le pouvoir narcotique de la butyl-éthlyl-malonylurée chez le lapin.

Les différentes attitudes que cet animal prend suivant le nombre de centigrammes injectés par kilo, lui ont permis d'apprécier la profondeur du sommeil et de déterminer ainsi les doses anesthésiques chez ce dernier.

Avec 0 gr. 02 de sonéryl par kilog, l'animal se place immédiatement en décubitus ventral, phase de paraparésie ou Position A.

Avec 0 gr. 04 par kilog, l'animal se place après deux minutes en décubitus latéral partiel ou postérieur, phase de paraplégie.

Avec 0 gr. 05 par kilog, l'animal prend aussitôt l'attitude C en décubitus latéral complet ou décubitus antéro-postérieur. C'est la Seitenlage des auteurs allemands.

Cette position caractérise l'intoxication barbiturique au début.

Avec cette dose chez le lapin, le réflexe cornéen et le réflexe du conduit auditif externe ont été

trouvés normaux et les réflexes rotuliens diminués.

Avec 0 gr. 06 par kilog est réalisée l'attitude de narcose profonde dans laquelle il y a abolition de tous les réflexes.

Les réactions provoquées par la douleur sont assez faibles et sur un tel animal on peut procéder à une intervention chirurgicale sans le secours d'aucun autre anesthésique.

La dose qui le provoque est appelée *dose de narcose profonde ou de réflectivité minima.*

Nous avons vu qu'une dose de 0 gr. 05 suffit pour que l'animal se place d'emblée en C; avec des doses moindres, l'animal ne prend cette attitude qu'après être passée par les positions intermédiaires A et B.

La dose qui provoque ce passage en C en 10 ou 15 minutes au maximum est la *dose de narcose légère;* elle est de 0 gr. 035 pour le sonéryl.

Lorsque l'animal sort du coma barbiturique, il parcourt en sens inverse les différents stades par lesquels il est passé pour s'endormir.

Nous avons essayé d'obtenir certaines de ces attitudes par des injections de somnifène chez le lapin et de sonéryl chez le cobaye. Voici quelques protocoles :

Lapin de 1 kg. 500. — 16 février 1936 :

A 15 h. 15. — Injection intraveineuse de 0,6 cc. soit 0 gr. 02 d'une solution avec somnifère 5 cc., eau distillée 15 cc., soit 1 ctgr. 1/2 de produit actif par kilog.

15 h. 20. — L'animal se place en A, tachypnée à 80.

15 h. 27. — Apparition des premiers mouvements.

16 h. 15. — Difficulté et pauvreté des mouvements volontaires, mouvement respiratoire 64. — Parésie du train postérieur surtout marquée à gauche.

16 h. 20. — Le lapin marche spontanément mais traîne le train postérieur.

Lapin de 1 kg. 500. — Le 22 février 1936 :

15 h. 50. — Injection à l'animal de 1 cc. 2 de la solution précédente, soit 0 gr. 06 de produit actif et par kilog., 0 gr. 04.

16 h. 30. — L'état de l'animal est normal.

17 heures. — Il est à peine somnolent.

17 h. 15. — Retour à l'état normal.

Lapin de 1 kg. 700. — Le 2 mars 1936 :

15 h. 50. — Injection intrapéritonéale de 0,4 cc. de somnifère, soit 0 gr. 06 de principe actif par kilog.

16 h. 10. — Animal à peine somnolent.

16 h. 15. — Peut se gratter la tête avec ses pattes postérieures.

16 h. 50. — Légère parésie du train postérieur.

17 h. 45. — Réveil complet.

Lapin de 1 kg. 500. — Le 24 février 1936 :

15 h. 5. — Injection intrapéritonéale de 0 cc. 5 de somnifère, 10 ctgr. de produit actif soit 0 gr. 07 par kilog.

15 h. 15. — L'animal marche en titubant, incontinence des sphincters.

15 h. 18. — Réflexe cornéen positif, réflexe du conduit auditif externe négatif; paralysie des quatre membres, l'animal est couché sur le ventre le museau contre terre, les quatre membres reposent de tout leur long sur le sol par leur face antérieure.

15 h. 22. — Placé en D l'animal y reste. Les mou-

vements respiratoires et le pouls sont très ralentis. Le lapin est froid. Nous le plaçons alors à l'étuve.

15 h. 45. — Retour à la position C.

17 heures. — Passage à l'attitude B.

17 h. 10. — L'animal est en A, il existe une paralysie des membres postérieurs.

18 h. 20. — Il commence à marcher, nous le sortons de l'étuve.

18 h. 30. — Etat normal.

Lapin de 1 kg. 720. — Le 10 mars 1936 :

15 h. 05. — Injection intrapéritonéale de 1 cc. 1/2 de somnifère, 0 gr. 25 de principe actif soit 0 gr. 15 par kilog.

15 h. 30. — L'animal s'endort.

15 h. 40. — Il se place en B.

15 h. 45. — En C. Réflexe cornéen toujours positif.

18 heures. — Sommeil et mouvements convulsifs.

23 heures. — Le lapin commence à se réveiller.

13 heures (le 11 mars). — Le retour à la vie normale est complet.

Sur le même animal qui a servi à toutes ces expériences, nous avons refait à nouveau des injections de 2 et 4 centigrammes par kilog. Elles ont été sans effet et ceci peut s'expliquer par une accoutumance au barbiturique.

Cobaye de 1 kilog. — Le 22 février 1936 :

15 h. 55. — Injection de 0 gr. 02 de sonéryl.

16 h. 10. — Parésie du train postérieur.

16 h. 15. — L'animal se place en C.

16 h. 20. — Placé en D il y reste. Le cobaye est froid. Nous le portons à l'étuve.

16 h. 45. — Passage en B.

17 h. 5. — Puis en A.

17 h. 20. — Retour à l'état normal.

Cobaye de 1 kilog. — Le 26 février 1936 :

15 h. 45. — Injection intrapéritonéale de 0 gr. 05 de sonéryl.

15 h. 52. — Lenteur des mouvements.

15 h. 58. — Paralysie des pattes postérieures, s'installe peu à peu.

16 h. 13. — La paralysie du train postérieur est complète.

16 h. 30. — Décubitus latéral complet, position C. Placé en D, le cobaye y reste.

16 h. 50. — Abolition du réflexe cornéen.

17 h. 15. — Anesthésie complète apparente. La résolution musculaire est totale, mais le pincement d'une patte détermine quelques réactions.

18 h. 20. — Décubitus latéral droit.

19 h. 20. — L'animal qui s'est complètement refroidi entre dans le coma. On le place à l'étuve.

22 heures. — Le cobaye est en C.

5 heures (le 27 février). — L'animal est redevenu normal, mange avidement la nourriture qu'on lui présente.

Nous ne retiendrons au point de vue du parti que l'on peut en tirer en clinique que deux faits : l'accoutumance possible aux barbituriques, la nécessité absolue d'éviter de laisser exposer au froid les individus soumis à leur influence.

B) TOXICITÉ DU SONÉRYL

L'intérêt thérapeutique considérable qui se rattache à la question de la toxicité des barbituriques explique les nombreuses recherches dont ils ont été l'objet. En ce qui concerne le sonéryl, les premières recherches sont dues à TIFFENEAU.

La question a été reprise par L. LAUNOY et J. COUTIÈRE, qui a déterminé des doses de narcose légère (ou doses liminaires, doses standard), celles de narcose profonde et les doses toxiques. Celles-ci sont pour le sonéryl : 0 gr. 035, 0 gr. 06 et 0 gr. 09. Il a montré surtout qu'il y a deux rapports intéressants au point de vue physiologique.

$$\textit{Le rapport :}\ \frac{T}{A} = \frac{\textit{Dose toxique}}{\textit{Dose liminaire}}$$

Premier rapport qui représente la marge de sécurité dont on dispose dans l'emploi habituel de chaque produit.

Des différents barbituriques étudiés, le sonéryl est celui qui offre la plus grande marge de sécurité, et ceux-là par ordre croissant se rangent ainsi (Tableau extrait du travail de L. LAUNOY, *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, 1932.)

NOMS DES PRODUITS	DOSE DE NARCOSE LÉGÈRE PAR KG.	DOSE MORTELLE PAR KG.	RAPPORT $\frac{T}{A}$
Sonéryl.	3,5	9	$\frac{9}{3,5} = \mathbf{2,57}$
Dial.	5	12	$\frac{12}{5} = 2,4$
Nembutal.	1,75	4	$\frac{4}{1,75} = 2,28$
Ethobutyl étyl. barbitur.	2	4,5	$\frac{4,5}{2} = 2,25$
Amytal.	3	6,5	$\frac{6,5}{3} = 2,16$
Phanodorme.	4,5	9	$\frac{9}{4,5} = 2$
Ipral.	7	14	$\frac{14}{7} = 2$
Véronal.	18	35	$\frac{35}{18} = 1,94$
Gardénal.	8	12	$\frac{12}{8} = 1,5$
Rutonal.	30	35	$\frac{35}{30} = 1,16$

Le second rapport : $\frac{\text{Dose de narcose profonde}}{\text{Dose toxique}}$

qui pour le Sonéryl est de : 0,06 : 0,09 indique que

la dose d'anesthésie générale par le sonéryl est égale à 66 % de la dose mortelle. Elle est de :

66 % pour le Nembutal.
77 % pour étho-butyl-étyl barbiturique;
83 % pour Amytal.
90 % pour le Phanodorme.

Tandis que la marge de sécurité est très élevée dans le premier rapport, elle est très faible dans le second. Elle n'est pas supérieure pour le sonéryl à celle des autres produits.

C) MÉDICAMENTS PERMETTANT DE LUTTER CONTRE L'INTOXICATION BARBITURIQUE

Indépendamment de la thérapeutique commune à toutes les intoxications exogènes (évacuation du toxique si possible et médication générale tonicardiaque et diurétique), il en est une qui est spécifique de celle que provoquent les barbituriques; nous voulons parler des injections de *strychnine ou d'alcool.*

En ce qui concerne la strychnine, Haggard et Greenberg, Barlow et Cleveland en 1932, Carrière, Cl. Hurriez et P. Willoquet, en 1934, V. de Lavergne et P. Kissel en 1936, pour ne citer que ces auteurs, ont montré qu'il se forme un complexe strychnine-barbiturique. Ils ont étudié la

protection au-delà et en-deça de l'unité mortelle du complexe, celle du barbiturique contre la strychnine et de la strychnine contre le barbiturique. Un certain antagonisme entre ces substances s'est manifesté dans toutes ces expériences et ceci justifie le traitemen du coma barbiturique par les injections de 5 milligrammes de strychnine répétées toutes les trois heures, jusqu'à la réapparition des réflexes.

Malgré ces travaux, l'antagonisme entre la strychnine et les barbituriques n'est pas admis par tous les auteurs; si un barbiturique apparaît comme capable de diminuer l'action de la strychnine, certains expérimentateurs pensent que la strychnine à hautes doses dans le coma barbiturique est plutôt nuisible qu'utile, ajoutant une intoxication à la première. C'est en particulier l'opinion de L. Launoy (*Journal d'anesthésie et d'analgésie*, avril 1936. *Académie de médecine*, 12 mai 1936).

La question de la possibilité d'un antagonisme semblable pour l'alcool et les barbituriques a été résolue par Carrière, Hurriez et Willoquet, auxquels une méthode expérimentale bien conduite leur a permis d'arriver aux conclusions suivantes : les injections intraveineuses d'alcool à 30 % retardent l'installation du coma barbiturique, mais surtout que le coma barbiturique expérimental est très rapidement influencé (guérison en 5 à 10 heures) par des injections intraveineuses de la solution d'alcool précitée à raison de 1 cc. par kilog d'animal et toutes les heures.

Incidemment, nous avons pu chez l'homme tirer

parti de ces données expérimentales sur le rapport de l'alcool et des barbituriques. Un soir, vers 23 heures, nous fûmes appelés par la religieuse de garde, à laquelle les policiers venaient de confier un malade violent et quérulent qu'ils avaient ramassé dans la rue en état d'ivresse caractérisée; celui-ci était, en outre, porteur d'un pneumothorax et pesait 60 kilogs environ. Nous pratiquâmes immédiatement une injection intraveineuse de 1 gramme de sonéryl, notre homme s'endormit aussitôt et ses voisins de nuit purent reposer tranquilles. Le lendemain matin, il ne se souvenait absolument de rien et il quittait l'hôpital frais et dispos, dans un état tout à fait différent de celui qui caractérise les lendemains de ces libations.

Nous avons rappelé ici, et très succinctement cet antagonisme de l'alcool et de la strychnine pour les barbituriques afin que cette thérapeutique puisse être mise en œuvre en cas d'accidents par le sonéryl dus à une erreur de posologie, ou pour diminuer la durée du sommeil si celle-ci se prolongeait d'une façon par trop anormale comme il arrive lorsqu'on emploie des doses élevées, ou dans d'autres cas que rien ne fait prévoir.

Nous ne ferons également que signaler ici et à titre documentaire l'injection directe après ponction sous-occipitale de 0 gr. 10 de caféine en cas de paralysie respiratoire prolongée, thérapeutique qui a permis à KÖNIG, de Liepzig de sauver un malade chez lequel cet accident s'était produit après une anesthésie générale à l'évipan. Avec le sonéryl, à

condition de ne pas l'employer pour de grandes interventions comme anesthésique général, un tel accident est impossible.

Nous allons dire, après quelques généralités sur la narcose, comment nous concevons son emploi en chirurgie.

DEUXIÈME PARTIE

Anesthésie et Sonéryl

ANESTHÉSIE ET SONÉRYL

Avant d'aborder l'étude de la narcose de base, le rappel de quelques notions sur la physiologie du sommeil est nécessaire.

Le sommeil est un phénomène caractérisé par un assoupissement naturel des sens et par la cessation périodique de l'activité organique. La fatigue est une des conditions préalables nécessaire à son apparition. Le siège de cette fatigue se trouve dans le système nerveux. Plus celui-ci sera développé, plus la durée du sommeil sera longue. Ainsi, l'homme passe un tiers de sa vie à dormir, soit six à huit heures par jour.

Le sommeil peut être plus ou moins profond. L'intensité des excitants nécessaires pour éveiller sert à déterminer sa profondeur. On peut encore l'apprécier par la mesure du CO^2 de l'air alvéolaire qui augmente proportionnellement à la diminution de l'excitabilité du centre respiratoire par le sommeil. Frey désigne sous le nom de quantité de sommeil le produit de la profondeur par la durée.

On a pu dresser, à partir de ces éléments, des courbes du sommeil normal et pathologique. D'après Hess, le moteur du sommeil est le parasympathique qui régit les fonctions d'économie de restitution et de protection organique.

Le centre de la régulation de ce moteur se trouverait, d'après Economo dans les pédoncules cérébraux. W.-R. Hess a pu expérimentalement exciter ce centre et déclancher activement le sommeil.

C'est en passant par l'intermédiaire du vague que le centre de régulation du sommeil fait survenir le sommeil somatique.

Une inhibition des hémisphères partant de ce centre supprime presque complètement la conscience et une inhibition du diencéphale interrompt les voies d'excitation et entraîne le sommeil cérébral.

Indépendamment du rythme interne qui veut que des phases de repos soient introduites dans l'activité animale, ce centre est normalement excité par des substances chimiques. Ces substances ponogènes physiologiques seraient l'acide lactique pour Preyer, l'acide carbonique pour Du Bois, l'acidose pour Straub. En 1913, Legendre et Pieron découvrirent leurs hypnotoxines. Marinesco, ainsi que Domole ont pu provoquer le sommeil artificiel en injectant de petites quantités de choline ou de $CaCl^2$ dans le voisinage du tuber cinereum.

La régulation du sommeil agit sur ces substances

ponogènes et protège les autres organes contre leur envahissement.

D'après Claparède, nous dormons non parce qu'elles nous intoxiquent, mais pour nous protéger contre elles.

Cette différence entre le sommeil physiologique, protection contre les substances toxiques endogènes et la narcose intoxication exogène n'est pas la seule; en effet, d'après Hess, le sommeil favorise les processus de restitution cellulaire, tandis que pendant la narcose ces processus sont diminués.

Nous ne pouvons encore provoquer le sommeil par l'administraton de substances ponogènes, mais les hypnotiques et les narcotiques permettent d'obtenir le sommeil par altération des perceptions et de l'excitabilité centrale.

Leur mécanisme est identique. Pour l'expliquer, plusieurs théories de la narcose ont été émises. La première est celle de la *solubilité lipoïdique* de Meyer, d'Averton et d'Hemmi qui veut que seules les substances chimiquement indifférentes, solubles dans les lipoïdes agissent sur le protoplasma.

La théorie de Traube et Walburg, ou théorie des surfaces limites attribue un rôle important non pas à la composition chimique de la cellule mais à sa structure. *La théorie de la perméabilité de Winterheim* a montré que, sous l'influence d'un narcotique, il survient une modification reversible de la perméabilité pendant la narcose. Des concentrations plus élevées et toxiques déterminent une augmenta-

tion irréversible de la perméabilité et, par suite, des lésions tissulaires définitives.

Ainsi que le fait remarquer Wesse, quel que soit la manière de voir que l'on adopte à l'égard des théories de la narcose, la concentration du narcotique dans le système nerveux central est réglée par celle du sang. Celle-ci résulte de la vitesse de résorption et de celle de son antagoniste la désintoxication. Il y aura donc endormissement, sommeil de longue durée ou effet narcotique suivant le rapport existant entre la résorption et l'élimination.

Nous avons vérifié dans nos expériences, ce que Desplas et les autres utilisateurs du Soneryl avaient dit concernant la marche de l'anesthésie :

A la dose habituelle de 1 centigramme par kilog de poids, le sonéryl détermine chez l'homme un état de somnolence qui n'apparaît, en général, qu'après une période de latence de 5 à 10 minutes.

Le malade ne présente aucune abolition des réflexes (le réflexe cornéen en particulier est positif) la sensibilité tactile est, en général, abolie, la sensibilité à la douleur est diminuée. Le malade peut être tiré de son sommeil par une excitation extérieure violente. Soustrait à toute cause de réveil, le malade va somnoler pendant une demi-heure environ. Il ne sort de son sommeil que pour dire quelques mots et il ne tarde pas à retomber dans un état de somnolence qui se prolonge pendant cinq à six heures en général. Chez les alcooliques et dans quelques cas exceptionnels impossible à prévoir, de telles doses ne font que provoquer chez le malade une ex-

citation motrice se traduisant à un degré léger par doses ne font que provoquer chez le malade une exune logorrhée intense, à un plus haut degré par une agitation musculaire désordonnée; le malade d'ailleurs ne s'en souviendra pas après l'intervention.

Avec une dose de 1 cgr. 50 par kilog, le sommeil survient parfois pendant l'injection; dans d'autres cas, il ne se produit qu'à la fin et l'on note à ce moment une chute du maxillaire inférieur traduisant une résolution musculaire complète. Les réflexes sont abolis, la sensibilité également.

Ce sommeil dure de 5 à 6 heures. Le malade se réveille ensuite pour un quart d'heure ou une demi-heure. Dans ce court état de veille, il est fréquent d'observer quelques oscillations de lucidité et de confusion, puis le malade tombe dans un état de somnolence qui se prolonge en général de quatre à cinq heures.

Nous n'ignorons pas qu'il a été dit et écrit que des barbituriques tels que le gardénal, le sonéryl, le véronal, n'agissent qu'après un temps de latence qui, pour le sonéryl, est de un quart d'heure, même introduits par voie veineuse et quelle que soit la dose. Ils se différencieraient par là de l'évipan ou du phanodorme qui donnent une narcose instantanée.

Nous avons pourtant observé, rarement il est vrai, avec des doses de 1 *cgr. par kg., mais presque constamment avec des doses de* 1 *cgr.* 5 *par kg., que le sommeil survenait à la fin ou même pendant l'injection.*

Enfin, les injections de sonéryl déterminent :

1° *Abaissement de la température centrale de quelques dixièmes de degré;*

2° *Accélération légère du pouls;*

3° *Diminution de la respiration portant à la fois sur le rythme et l'amplitude respiratoire;*

4° *Baisse de la tension artérielle de* 1 *à* 4 *cm. de Hg., portant sur la maxima et la minima, la différencielle restant constante. Chez les hypotendus, cette chute de la tension doit être corrigée par deux injections d'éphédrine, l'une avant l'intervention, l'autre après.*

5° *Action sur l'élimination hépato-rénale. La diurèse n'est pas modifiée ni le pouvoir de concentration uréique.*

La désassimilation azoté, la poussée d'urémie, l'hypochlorurémie post-opératoires sont de même ordre que ceux que l'on observe au cours de toute intervention importante. L'élimination hépato-rénale n'est donc pas troublée par le sonéryl qui est pour celle-ci d'une innocuité absolue.

Les dérivés de la malonyluré en général et plus particulièrement le sonéryl réalisent l'anesthésique qui touche le moins les viscères. Flandin dit notamment, en ce qui concerne le foie, que cliniquement et anatomiquement les intoxiqués par les barbituriques ne meurent pas par le foie. Mais il ajoute; malgré cela il est toujours sage d'éviter l'absorption d'un toxique à un sujet en état d'insuffisance hépatique. L'usage que nous avons fait du *sonéryl* chez des hépatiques notoires confirme cette

opinion qu'*il ne lèse pas le foie, et à ce titre il est moins dangereux à manier que le chloroforme et l'éther qui attaquent toujours les cellules hépatiques.*

Comme narcotique nous l'avons employé associé ou non à un autre anesthésique. Nous allons étudier successivement ces différents modes d'anesthésie.

A. LE SONÉRYL SODÉ COMME NARCOTIQUE PRÉPARATOIRE AUX ANESTHÉSIES GÉNÉRALES

Avant d'être utilisé comme anesthésique intraveineux préparatoire à l'anesthésie générale, le sonéryl sodé avait été expérimenté par voie buccale dans deux cents cas par le *docteur* DESPLAS *et son anesthésiste*, M^lle^ CHEVILLON, *par* WILMOTH, *par* M^me^ Brinon CHERBULEZ.

Voici la technique de l'anesthésie par voie buccale, telle qu'ils l'ont fixée :

1° Pour tous les sujets adultes, quel que soit leur poids, on donnera, la veille de l'intervention, vers 21 heures, deux dragées de 0 gr. 15 de Sonéryl Sodé (soit 0 gr. 30), dans le but de procurer une nuit calme au futur opéré.

2° Le lendemain matin, une heure avant l'opération, on fera prendre une nouvelle dose de Sonéryl Sodé, dose variable suivant le poids du ma-

lade. Le tableau ci-dessous fixe les doses habituelles, telles qu'elles ont été établies par le docteur Desplas.

POIDS DU MALADE	DOSES A ADMINISTRER 1 HEURE AVANT L'INTERVENTION
Inférieur à 50 kg. .	2 dragées de 0 gr. 15 de Sonéryl sodé, soit : 0 gr. 30.
Poids moyen compris entre 50 et 70 kg.	3 dragées de 0 gr. 15 de Sonéryl sodé, soit : 0 gr. 45.
Supérieur à 70 kg.	4 dragées de 0 gr. 15 de Sonéryl sodé, soit : 0 gr. 60.
Supérieur à 80 kg.	5 dragées de 0 gr. 15 de Sonéryl sodé, soit : 0 gr. 75.

Le patient s'endort; le sommeil devient rapidement profond et au bout d'une heure on peut commencer l'anesthésie générale (éther, chloroforme, mélange de Schleich ou Balsoforme) qui sera conduite très lentement.

La technique de mode d'anesthésie par voie intraveineuse a également été exposée par le Docteur Desplas. Nous la reproduisons ici :

Posologie.

1° *Administration per os la veille de l'opération de* 0 *gr.* 30 *de sonéryl sodique, soit deux dragées de* 0 *gr.* 15 *et cela chez tous les sujets adultes, quel que soit leur poids.*

L'absorption de ces deux dragées a pour but de procurer une nuit calme au futur opéré, qui arrive pleinement reposé et sans appréhension à la salle d'opération.

2° *Le lendemain matin, vingt ou trente minutes avant l'anesthésie, on pratique l'injection intraveineuse de sonéryl sodique.*

Le nécessaire pour l'injection contient une ampoule de 1 gramme de sonéryl sodique et une ampoule de 20 cc. d'eau distillée. Il permet de préparer extemporanément la solution.

On ouvre l'ampoule de Sonéryl sodé, on y verse le contenu de l'ampoule d'eau distillée. Il est le plus souvent nécessaire de favoriser la dissolution du produit en tournant doucement l'ampoule de sonéryl entre les doigts, ou en pratiquant avec le piston de la seringue un mouvement de va-et-vient, jusqu'à dissolution complète. On obtient ainsi une solution à 5 % (1 gr. de sonéryl sodique dans 20 cc.).

La quantité de cette solution à injecter est variable suivant le poids du malade.

Le tableau suivant fixe les doses nécessaires.

POIDS DU MALADE	VOLUME DE SOLUTION A INJECTER	POIDS DE SONÉRYL SODÉ CORRESPONDANT
50 kg.	10 cc.	0 gr. 50
60 kg.	12 cc.	0 gr. 60
65 kg.	16 cc.	0 gr. 80
75 kg.	18 cc.	0 gr. 90
80 kg. et au-dessus.	20 cc.	1 gr.

Ces quantités sont calculées à raison de 1 *cgr. de produit par kilog. de poids jusqu'à* 60 *kilogs et de* 1 *cgr.* 1/4 *par kilog de poids au-dessus de* 60 *kilogs.*

Technique de l'injection intraveineuse

Cette injection devra être *pratiquée dans le plus grand calme.*

La solution devra être poussée dans la veine régulièrement et très lentement. La durée d'injection doit être de cinq minutes environ.

Anesthésie par inhalation.

Vingt à trente minutes après l'injection intraveineuse, on commence l'anesthésie par inhalation,

soit à l'éther, au mélange de Scheich ou au chloroforme.

Le principe est toujours le même : commencer l'anesthésie avec douceur et augmenter progressivement la dose jusqu'à anesthésie complète; celle-ci sera en général obtenue en quinze minutes.

Par exemple, avec le masque d'Ombrédanne (éther ou Schleich), on commence l'anesthésie, l'indice étant à 1, en quinze minutes, l'anesthésie doit être complète avec l'indice 5 au masque.

Dès le début de l'acte opératoire, l'index est abaissé à 2.

On se base ensuite sur les caractères de la respiration, la coloration de la face et surtout sur l'examen de la pupille qui doit rester en myosis et du réflexe cornéen qui doit toujours être négatif pendant toute l'opération, pour déplacer dans l'un ou l'autre sens l'index du masque d'Ombrédanne. Très rapidement celui-ci pourra être ramené à 1. Il suffira de maintenir au même indice, pendant toute la durée de l'intervention, en passant parfois à 2, pendant quelques minutes, si l'anesthésie demande a être légèrement poussée.

Un réveil intempestif au cours de l'opération n'est pas possible, si l'anesthésiste n'a pour tout soucis que de faire dormir son malade.

Si celui-ci se produisait, il ne faut pas hésiter à monter à 5 l'index du masque et à l'y laisser jusqu'à ce que le retour au sommeil soit complet.

Caractères particuliers de l'anesthésie.

Le silence abdominal est total si l'anesthésie est complète, par là cette anesthésie se rapproche de la rachi-anesthésie.

Si l'anesthésique complémentaire (éther, etc.), est bien administré et la dose de Sonéryl bien appropriée, la face du malade n'est ni cyanosée ni blanche, *le sommeil est paisible, sans mucosités, sans nausées.*

Réveil.

Le réveil survient au bout d'un temps variable de quelques minutes après l'opération à quelques heures.

Le réveil est de plus ou moins longue durée. En général, le malade retombe rapidement dans un état de somnolence qui peut se prolonger quarante-huit heures.

On n'observe ni nausées, ni vomissements, le malade ne souffre pas. La classique injection de morphine post-opératoire est, dans ces conditions, totalement inutile.

Le plus souvent, les malades ne se souviennent pas du masque.

Les opérés anesthésiés par le complexe sonéryl-éther ne manifestent jamais au cours des pansements

ultérieurs, la répugnance classique des malades endormis par l'éther seul.

L'émission des gaz est rapide.

Dans quelques cas, nous avons observé une rétention passagère d'urine (12 heures) et quelques traces de pigments biliaires dans les urines. Ces phénomènes sont sans lendemain.

OBSERVATIONS

Monsieur S..., 34 ans, 90 kg.

Tension artérielle : Maxima = 14,5; Minima = 10, au Pachon.

Prélèvement pour biopsie.

Injection de 1 gramme de Sonéryl sodé. Anesthésie à l'éther. 20 minutes après, réveil sur la table d'opération. Le malade ne reste ensuite assoupi que 2 heures.

Monsieur B..., 50 ans, 75 kg.

Accident de la route. Plaies multiples du cuir chevelu profondes jusqu'à l'os. P. L. négative. Pouls normal. L'accidenté est extrêmement anxieux.

On lui injecte 16 cm^3 de Sonéryl sodique intra-veineux, soit 0 gr. 80. 20 minutes après, on pratique l'anesthésie avec 15 cm^3 de chlorure d'éthyle. Elle dure 25 minutes.

Le malade se réveille demi-heure après l'intervention et reste assoupi jusqu'au lendemain matin.

L'opéré présente une amnésie antérograde pour tous les faits qui se sont passés depuis son entrée à l'hôpital.

Monsieur P..., 21 ans, 70 kg.

Urgence à 1 heure du matin. Plaie de la face antérieure du poignet et éminence thénar. T. A. normale.

Injection intra-veineuse poussée en 5 minutes de 11 cm^3, soit 0 gr. 80 de Sonéryl sodique. Puis 20 minutes après anesthésie générale au Scheich. Masque d'Ombrédance à 5. Le malade s'endort en 2 minutes. Pendant tout le reste de l'opération, l'indice reste à 1/2. L'intervention dure 15 minutes.

Réveil calme. Le malade reste assoupi jusqu'à 8 heures du matin. Pas de nausées, pas de vomissements. Le malade n'a pas le souvenir du masque.

Madame K..., 54 ans, 48 kg. Pusillanime.

Phlegmon de la main droite avec fistule sur la face palmaire de l'index et sur la face dorsale de la main un peu au-dessous de l'articulation métacarpo-phalangienne de l'index.

Injection de 10 cm^3 soit 0 gr. 50 de Sonéryl sodique. La malade ne commence à s'assoupir qu'un quart d'heure après l'injection. Elle se réveille lorsqu'on lui place le masque pour l'anesthésie à l'éther. Elle s'endort rapidement. Pendant la durée de l'intervention l'index de l'Ombrédanne oscille de 2 à 5. Immédiatement après l'anesthésie, période d'excitation qui a duré un quart d'heure, puis la malade ne reste assoupie que pendant 1 heure.

A son réveil, elle ne se souvient de rien, n'a même pas de nausées.

Il eut été préférable, chez cette malade nerveuse et impressionnable d'injecter une dose de sonéryl plus forte, celle que nous employons dans ce que nous appelons l'anesthésie de base.

Monsieur B..., 34 ans, 107 kg.

Tension : Maxima = 20; Minima = 10. Plaies de la main gauche par éclatement de fusil.

Injection de 1 gramme de sonéryl intraveineux. Le malade dort 5 minutes après. L'anesthésie est complète à 3 en 2 minutes. On descend à 1 et pendant tout le reste de l'opération l'indice de l'Ombrédanne oscille de 1 à 1/2. Réveil dès la fin de l'intervention, puis le malade se rendort et reste assoupi pendant 3 heures. Pas de nausées ni de vomissements, le malade ne se souvient de rien.

Madame D..., 41 ans, 65 kg.

Ostéite de la phalangette de l'index de la main droite.

Injection de 15 cm^3 soit 0 gr. 75 de sonéryl intraveineux, puis anesthésie générale à l'éther. L'index de l'Ombrédanne oscille entre 2 et 3.

Réveil sur la table d'opération. La malade ne se souvient pas du masque et n'a conservé aucun sentiment désagréable de l'anesthésie. Elle est restée éveillée 15 minutes, puis s'est rendormie et est restée assoupie durant 2 heures.

Mademoiselle E..., 14 ans, 38 kg.

T. A. : Maxima = 13,5; Minima = 9,5 au Pachon.

Réduction d'une fracture des deux os de l'avant-bras et plâtre. Injection lente en 5 minutes de 10 cm^3 de sonéryl, soit 0 gr. 50. La malade est assoupie au bout de 5 minutes. 20 minutes après l'injection, anesthésie à l'éther. L'index de l'Ombrédanne reste à 5 pendant les 4 premières minutes, puis descend à 1/2 pendant tout le reste de l'intervention. La malade reste

assoupie 6 heures. Au réveil, elle ne se souvient de rien. Pas de nausées ni de vomissements.

Monsieur G..., 8 ans, 38 kg.

T. A. normale. Fracture du tiers inférieur des deux os de l'avant-bras.

Injection de 10 cm^3 soit 0 gr. 50 de sonéryl intraveineux.

On applique le masque au chlorure d'éthyle 20 minutes après avec 5 cc., on a une anesthésie de 30 minutes.

Réduction de la fracture, appareil plâtré. Réveil 20 minutes après, puis le malade tombe dans un assoupissement qui se prolonge 24 heures. Il ne se souvient de rien, n'a eu ni nausées ni vomissements.

Monsieur V..., 44 ans, 57 kg.

Luxation de l'épaule droite.

On lui injecte en 5 minutes 10 cm^3 de sonéryl. 20 minutes après, anesthésie au chlorure d'éthyle : 6 cm^3. Réduction de la luxation. Le malade se réveille 2 heures après puis reste assoupi pendant 4 heures. Pas de nausées ni de vomissements, aucun souvenir de l'opération.

Monsieur R..., 67 ans, 60 kg.

Hernie inguinale congénitale étranglée depuis 20 heures. Injection de Sonéryl intraveineux 12 cm^3, soit 0 gr. 60 en 5 minutes. Puis anesthésie générale vingt minutes après. L'index marque 2 puis 3 à l'Ombrédanne. L'anesthésie est complète en quelques minutes. Pendant toute la durée de l'opération ration d'entretien 1.

Réveil 2 minutes après. Pas de nausées ni de vomissements. Le malade se rendort et reste assoupi pendant 2 heures. Quand il est complètement réveillé, il ne se souvient de rien.

Monsieur C..., 76 ans, 50 kg.

Arrive à l'hôpital avec une hernie inguinale étranglée. Ni le malade ni les personnes qui l'amènent ne peuvent préciser la date de l'étranglement, mais hoquet et vomissements poracés.

Injection de 0 gr. 50 de sonéryl intraveineux. Le malade dort. 15 minutes après, anesthésie au chloroforme très facile et parfaite durant toute la durée de l'opération.

Le malade se réveille 3 heures après et reste assoupi encore 6 heures. N'a pas de vomissements au réveil et ne se souvient de rien.

Complication pulmonaire 2 jours après l'intervention. Le malade quitte l'hôpital guéri 1 mois après son hospitalisation.

Monsieur D..., 39 ans, 60 kg.

Hernie inguinale gauche.

Injection de 12 cm^3 de sonéryl en 5 minutes. Anesthésie à l'éther 20 minutes après. L'index de l'Ombrédanne marque 4 pendant 4 à 5 minutes, puis oscille entre 0 et 2. Le malade se réveille quelques instants après l'opération, puis reste assoupi pendant 18 heures. Il se souvient qu'on lui a mis le masque sur la bouche et qu'après 2 ou 3 bouffées il ne s'est plus rendu compte de rien. Pas de nausées, ni de vomissements. Aucun souvenir désagréable de l'anesthésie.

Mademoiselle T..., 25 ans, 55 kg.

Infection puerpérale à la suite d'une fauche couche provoquée.

Sonéryl intraveineux 0 gr. 60 puis éther par inhalation. Anesthésie parfaite.

Le curettage ramène un fœtus de 2 mois et des débris placentaires.

La malade ne se réveille qu'une heure après mais complètement. Elle ne se souvient de rien. Pas de vomissements. Suites opératoires excellentes. La malade sort au bout de 15 jours.

Mademoiselle P..., 20 ans, 50 kg.

Appendicectomie pour appendicite chronique.

Injection de 0 gr. 50 de sonéryl, puis anesthésie générale. Sommeil à 3 au masque de l'Ombrédanne. Ration d'entretien 1/2. 1.

Réveil quelques instants après l'opération. Somnolence durant 6 heures. Pas de nausées, aucun souvenir de l'anesthésie.

Madame F..., 56 ans.

Hystérectomie subtotale pour fibrome.

Injection de 0 gr. 55 de sonéryl. Anesthésie générale. Sommeil à 5. Ration d'entretien 1.

Réveil 1/2 heure après l'intervention. Somnolence pendant 4 heures. Pas de vomissements, aucun souvenir désagréable.

Madame D..., 62 ans, 40 kg.

Intervention pour cancer du sein.

Injection de 0 gr. 45 de sonéryl. Anesthésie générale

à l'éther. Sommeil à 4. Ration d'entretien, oscille entre 1/2 et 1. Réveil 1 heure après l'intervention. Somnolence pendant 5 heures. Pas de vomissements; pas de souvenirs de l'anesthésie. Morphine post-opératoire inutile.

Madame B..., 23 ans, 70 kg.

Vient à l'hôpital pour hémorragie post-avortive avec rétention placentaire. Grossesse de 3 mois.

Le curettage est décidé. Anesthésie générale à l'éther. Dès les premières bouffées, la malade vomit sous le masque. La continuation de l'anesthésie est dès lors impossible.

Injection de 1 gr. de sonéryl intra-veineux. Résolution musculaire complète, abolition du réflexe cornéen. Immédiatement anesthésie à l'éther. L'indice oscille de 1/2 à 1 et l'anesthésie est parfaite. La malade se réveille 1/2 heure après l'intervention. Elle reste éveillée pendant 1 heure puis se rendort et passe une très bonne nuit.

Pas de nausées, ni de vomissements. La malade dit qu'elle se souvient du masque (première tentative d'anesthésie) mais qu'elle préfère la piqûre. (Le masque est passé inaperçu la seconde fois.)

Mademoiselle B..., 9 ans, 25 kg.

Appendicite.

Injection de sonéryl intraveineux de 0 gr. 30 soit 6 cc. Anesthésie facile à l'éther. L'index de l'Ombrédanne marque 5 pendant 2 minutes. Ration d'entretien oscille entre 1/2 à 1 1/2. La malade se réveille quelques instants après l'opération, puis reste assoupie 5 heures.

Pas de nausées ni de vomissements. Elle n'a pas gardé souvenir du masque.

Monsieur C..., 44 ans, 60 kg.

Plaie contuse du cuir chevelu, région interpariétale. Anesthésie au sonéryl sodique à la dose de 15 cm^3 injecté en 5 minutes. Le malade s'endort rapidement. 20 minutes après anesthésie à l'éther. L'index de l'Ombrédanne marque 1. Ponction lombaire. Exploration et traitement de la plaie. Le malade se réveille 1 heure après puis reste assoupi une dizaine d'heures.

Pas de nausées ni de vomissements. Le malade ne se souvient de rien.

Madame R..., 62 ans, 60 kg.

Colpo-périnéorraphie pour prolapsus de l'utérus. Injection de 0 gr. 60 de sonéryl, puis anesthésie à l'éther facile. L'indice oscille de 1 à 2 pendant l'opération. Le malade se réveille quelques minutes après.

Pas de nausées, pas de vomissements, pas de souvenir de l'éther.

Madame B..., 40 ans, 65 kg.

Hystérectomie subtotale pour kyste de l'ovaire en voie de dégénérescence avec pédicule tordu (un tour et demi). Injection de sonéryl de 0 gr. 80 puis anesthésie à l'éther facile et complète. L'indice de l'Ombrédanne reste à 1 1/2 pendant toute la durée de l'opération. Somnolence durant 7 heures. Aucun souvenir du masque. Pas de vomissements.

Madame R..., 67 ans, 65 kg.

Ablation d'un kyste de l'ovaire.

Injection de 0 gr. 60 de sonéryl, puis anesthésie totale. Sommeil chirurgical à 5. Ration d'entretien 1 1/2.

Résolution musculaire et silence abdominal comparables à ceux d'une bonne rachi-anesthésie. Réveil demi-heure après l'opération.

Pas de vomissements. La malade ne se souvient de rien.

Monsieur U..., 10 ans, 30 kg.

Fracture sus-condylienne de l'humérus.

Injection de 10 cm^3 de sonéryl. 30 minutes après anesthésie au Schleich. Le malade dort. Résolution musculaire complète, réduction facile. Le malade se réveille 2 heures après. Il reste ensuite assoupi pendant 4 heures. Pas de nausées, pas de vomissements. Il ne se souvient de rien.

B. SONÉRYL SODIQUE INTRAVEINEUX ANESTHÉSIQUE DE BASE

Dans ce mode d'anesthésie, l'anesthésique principal est le sonéryl sodé, l'anesthésique secondaire pouvant être un anesthésique par inhalation ou un anesthésique local.

On peut, comme dans les cas précédents, administrer la veille de l'opération deux dragées de sonéryl à 0 gr. 15 par voie buccale.

Le lendemain matin, avant l'anesthésie, on pratique l'injection intra-veineuse selon la technique habituelle. L'injection doit être poussée lentement en cinq minutes. Les doses nécessaires sont les suivantes :

POIDS DU MALADE	VOLUME DE SOLUTION A INJECTER	POIDS DE SONÉRYL SODÉ CORRESPONDANT
40 kg.	10 cc.	0 gr. 50
50 kg.	12 cc.	0 gr. 60
60 kg.	15 cc.	0 gr. 75
65 kg.	19 cc.	0 gr. 95
70 kg.	20 cc.	1 gr.
75 kg.	22 cc.	1 gr. 10
80 kg.	24 cc.	1 gr. 20
90 kg.	27 cc.	1 gr. 35
et au-dessus	30 cc.	1 gr. 50

Ces quantités sont calculées à raison de 1 *gr.* 25 *de produit par kilog de poids jusqu'à* 60 *kilogs et* 1 *gr.* 50 *par kilog de poids au-dessus de* 60 *kilogs.*

Pratiquement, chez les alcooliques, on peut s'en tenir à la posologie suivante :

POIDS DU MALADE	VOLUME DE SOLUTION A INJECTER	POIDS DE SONÉRYL SODÉ CORRESPONDANT
De 50 à 70 kg.	20 cc.	1 gr.
70 et au-dessus	30 cc.	1 gr. 50

Pendant l'injection, le malade se sent pris d'un grand besoin de dormir; il bredouille, il baîlle et il s'endort avant la fin de l'injection.

A la fin de celle-ci, on observe le signe de la

« chute de la mâchoire » dû à la résolution des muscles masséters, les réflexes sont abolis, en particulier le réflexe cornéen. Les mouvements respiratoires sont diminués dans leur rythme et dans leur amplitude. Le pouls reste inchangé. La tension artérielle s'abaisse de 1 à 2.

On peut alors pratiquer immédiatement l'anesthésie à l'éther. On donne donc bien moins d'anesthésique volatil que lorsque le soneryl sodé est simplement utilisé comme narcotique. On commence avec l'indice d'Ombrédanne à 1, l'anesthésie doit être complète avec l'indice 2 au masque. Dès le début de l'opération, celui-ci sera ramené à 1/2; il peut être nécessaire de passer pendant quelques instants à 1 si l'anesthésie le demande.

Le réveil survient au bout d'un temps variable, le malade retombe ensuite dans un état de somnolence qui, en général, dure six heures. La morphine est de ce fait parfaitement inutile. On n'observe jamais de vomissements, le malade ne se souvient de rien, les troubles urinaires (pigments, rétention) sont exceptionnels et éphémères.

Remarque.

C'est ici qu'il convient de rappeler que le sonéryl ne touche pas le foie, contrairement à l'éther et au chloroforme qui attaquent toujours les cellules hépatiques. L'intervention de ces anesthésiques volatils étant réduite au minimum dans se second mode

d'anesthésie, c'est lui que l'on devra employer chez les malades qui présentent une altération de leur foie. Et c'est en particulier le cas pour les alcooliques qui sont toujours porteurs de tares viscérales (surtout hépatiques) parfois très importantes.

Observations.

Madame T..., 25 ans, 50 kg.

Fausse-couche de 4 mois.

1 gr. de Sonéryl en injection intra-veineuse, deux et trois bouffées à peine d'éther. — Curettage.

La malade se réveille 6 heures après l'intervention. Elle reste assoupie encore 5 heures. On lui fait alors une injection de strychnine de 2 cm^3. La malade se réveille complètement. Elle demande à manger. Elle ne se souvient de rien.

Monsieur C..., 28 ans, 75 kg.

Alcoolique.

Luxation du coude droit en arrière datant de 3 jours. Anesthésie générale à 11 heures avec 2 gr. de sonéryl intraveineux et éther.

Réduction très difficile, demande 1/4 d'heure d'efforts. L'indice d'Ombrédanne du début à la fin oscille de 0 à 1/2.

Réveil quelques minutes après l'opération. Le malade demande à boire, avale quelques gorgées et se rendort. Il est resté 21 heures assoupi. Il ne se souvient de rien.

Monsieur V..., 37 ans, 50 kg.

Réduction de fracture de l'extrémité inférieure du radius.

1 gramme de Sonéryl et éther. Anesthésie parfaite. Le malade au réveil ne se souvient de rien. Pas de nausées, pas de vomissements.

Monsieur O..., 30 ans, 69 kg.

Appendicectomie pour appendicite chronique. Injection de 1 gr. 20 de sonéryl sodique en 5 minutes. 20 minutes après, anesthésie à l'éther très facile. L'indice de l'Ombrédanne est à 5 pendant 3 minutes puis oscille de 1/2 à 1 pendant tout le reste de l'intervention.

Le malade se réveille 1 heure après. Pas de nausées ni de vomissements. Il reste demi-assoupi pendant 17 heures.

Madame D..., 50 kg.

Grandes hémorragies au cours d'une fausse-couche de deux mois.

Injection de 1 gramme de sonéryl sodique.

La malade s'endort de suite. On commence immédiatement le curettage. Pour extraire la tête du fœtus, on est obligé de donner quelques bouffées de chloroforme.

La malade s'est réveillé 1/2 heure après. Pas de nausées ni de vomissements. Elle est restée assoupie ensuite 12 heures. Elle ne se souvient de rien.

M. J..., infirmier à l'asile, 31 ans, 83 kg.

Abcès de la fesse.

Il y a à peine 1 heure que le malade a mangé lorsque le chirurgien se décide à l'opérer. Etant donné la

grande corpulence du malade, et pour éviter les vomissements au cours de l'anesthésie à l'éther on lui injecte 1 gr. 50 de sonéryl soit environ 0 gr. 018 par kilogramme.

Au début de l'injection le malade commence à parler avec son voisin de lit et au fur et à mesure que l'on pousse l'injection il devient de plus en plus loquace et il ne tarde pas à présenter une véritable logorrhée.

Enfin, au bout de quelques minutes, il s'endort. 15 minutes après on le porte sur la table d'opération, le malade sort de son sommeil; il se croit opéré et remercie le chirurgien. On lui attache les mains et les pieds. Il comprend alors d'autant plus que sa douleur à la fesse n'a pas disparue. Il plaisante encore lorsqu'on lui met le masque. L'anesthésie est très facile : trois bouffées d'éther à cinq au masque d'Ombrédanne suffisent et pendant toute l'opération on laisse l'index de l'Ombrédanne à 1.

On le transporte sur son lit. Le malade continue de parler un moment puis s'endort. Il reste ainsi assoupi pendant 3 heures et ne sort de cet assoupissement que pour demander à boire. Il se rendort. Ce n'est que 5 heures après qu'il se réveille complètement.

Le malade n'a pas vomi pendant l'anesthésie. Il n'y a eu ni nausées ni vomissements après.

L'interrogatoire permet de se rendre compte qu'il ne se souvient de rien depuis la piqûre jusqu'au moment où il a demandé à boire. Amnésie rétrograde totale.

Mademoiselle L..., 24 ans, 57 kg.

Hystérectomie subtotale pour annexite.

Injection de 1 gramme de sonéryl sodique. Anesthésie avec l'index d'Ombrédanne à 3, ration d'entretien l'indice oscille de 1 à 1/2.

Silence adbominal parfait. Somnolence durant 7 heures. Aucun souvenir de l'éther. Pas de vomissements.

Madame R..., 24 ans, 60 kg.

Hystérectomie subtotale pour kyste de l'ovaire et pyosalpinx.

Injection de 1 gramme de sonéryl sodique. Anesthésie complémentaire à l'éther. Ration d'entretien 1/2.

Réveil 1/4 d'heure après l'opération. Somnolence durant 4 heures. Nouveau réveil, puis la malade retombe dans un état de somnolence qui se prolonge 5 heures. Pas de vomissements. La malade ne se souvient de rien.

C. LE SONÉRYL INTRAVEINEUX SANS ADJONCTION D'AUTRE ANESTHÉSIQUE

L'anesthésie par le sonéryl intraveineux sans adjonction d'autre anesthésique fut d'abord employée par M. le docteur DESPLAS et M^lle^ CHEVILLON, en chirurgie pulmonaire. Nous reproduisons tout d'abord leurs deux observations.

1° Monsieur M..., 73 kg. (Docteur DESPLAS).

Première intervention pulmonaire : Résection costale, anesthésie sonéryl, anesthésie régionale.

Deuxième intervention : Pneumectomie progressive 80 centigrammes de sonéryl par voie intraveineuse. Pas d'anesthésie locale.

2° Madame R..., 38 kg.

Trois interventions sur le poumon par M. DESPLAS.

A chaque intervention, 40 centigrammes de sonéryl intraveineux. Sommeil au cours de l'injection pratiquée en 4 minutes.

Première intervention : Sonéryl anesthésie régionale. Aucun souvenir désagréable.

Deuxième et troisième intervention : Sonéryl seul. Malade très endormie, réagissant très peu.

Nos observations.

Elles se rapportent toutes à des interventions de petite chirurgie.

Madame D..., 33 ans, 60 kg.

Fausse-couche de 2 mois. Signes d'infection. T.: 40°. Pouls : 110.

Curettage. Anesthésie complète et parfaite avec 1 gr. 60 de sonéryl. Réveil 1 heure après l'intervention. La malade ne se souvient de rien.

Madame C..., 33 ans, 60 kg.

Fausse-couche de 5 mois.

Curettage. Anesthésie complète avec 1 gr. 60 de Sonéryl. Réveil 1/2 heure après l'intervention, puis assoupissement durant 10 heures. La malade n'a pas eu de vomissements et ne se souvient de rien.

Madame M..., 35 ans, 50 kg.

Fausse-couche de 3 mois d'origine spécifique.

Injection de 1 gramme de Sonéryl. Anesthésie parfaite. Curettage facile. La malade n'a aucun souvenir de l'intervention.

Madame L..., 62 ans, 50 kg.

Incision d'une collection purulente de la face dorsale de la main au niveau du 2e métacarpe. Anesthésie complète due à 1 gramme de sonéryl. Réveil quelques minutes après. La malade ne se souvient de rien.

Mademoiselle P..., infirmière, 32 ans, 37 kg.

Bronchite et pleurésie depuis l'âge de 15 ans avec des crises de dyspnée paroxystique d'asthme qui obligent la malade à se faire des injections sous-cutanées de sérum de HECKEL ou d'adrénaline ou de morphine. Celles-ci ont déjà entraîné la formation de deux abcès qui ont dû être incisés.

En septembre, elle présente un nouvel abcès sur la face externe de la cuisse droite qu'elle a soigné à l'aide de pommades. L'abcès s'est étendu en surface et en profondeur. La malade a peur de l'intervention. On pratique une injection de 10 cm^3 de sonéryl poussé en 5 minutes. Au bout de 20 minutes on fait l'anesthésie locale au chlorure d'éthyl et l'on incise la collection purulente.

La malade est restée subconsciente pendant toute la durée de l'intervention. Après celle-ci l'assoupissement dure 6 heures. L'opérée ne se souvient de rien.

Madame G..., 40 ans, 74 kg.

A subi à 25 ans une anesthésie au chloroforme pour périnéorraphie; à 28 ans une anesthésie à l'éther pour appendicectomie. La malade s'est réveillée pendant l'intervention, l'anesthésie a été reprise avec le chloroforme. Elle a eu 5 curettages : un sans anesthésie, trois avec anesthésie à l'éther, un avec rachianesthésie.

Elle rentre à l'hôpital pour un nouveau curettage.

Injection de 1 gramme de sonéryl. La malade sent venir le sommeil au cours de l'injection et accuse une sensation d'amertume dans la bouche. Pendant toute l'intervention elle geint mais ne remue pas.

Elle reste assoupie pendant 5 heures. La malade se souvient qu'elle a souffert durant l'opération, mais déclare qu'elle n'a rien vu, ni entendu.

Suites opératoires et anesthésiques normales. Pas de vomissements. Morphine inutile.

Monsieur L..., 55 ans, 60 kg.

Plaie du cuir chevelu, région frontale gauche, que le malade s'est faite étant ivre.

Injection de sonéryl sodique intraveineux de 10 cm^3. Signe de la machoire, à 15 cm^3 le malade dort. L'injection a été faite en moins de 5 minutes. L'anesthésie est totale pendant toute l'intervention sans qu'on ait besoin d'autre anesthésique.

Réveil quelques minutes avec l'opération. Le malade reste assoupi 7 heures.

Madame P..., 22 ans, 42 kg.

Fausse-couche de 3 mois.

Injection de 10 cm^3 de sonéryl sodique intraveineux. La malade dort. Un quart d'heure après on commence le curettage. Anesthésie parfaite. La malade se réveille 2 heures après l'intervention et réclame à manger. Puis elle reste assoupie 10 heures environ.

REMARQUES
SUR CES DIFFÉRENTES MÉTHODES

L'anesthésie par le sonéryl sodé, sans adjonction d'autre anesthésique volatil ou complétée par une anesthésie régionale est, par excellence, le mode d'anesthésie qui convient pour les interventions sur le thorax, car on se trouve ici en présence de malade où l'inhalation par l'éther est impossible. C'est pour cette raison que nous avons reproduit les observations du docteur DESPLAS, *publiées dans le* Paris-Médical, *du 24 janvier* 1934.

Pour les grandes interventions abdominales ou pelviennes, la méthode est à rejeter. Elle obligerait à injecter des doses de Sonéryl considérables.

En effet, l'intérêt du Sonéryl est la grande marge de sécurité que ce corps présente (comparativement aux autres produits) entre la dose de narcose légère (ou dose narcotique ou dose anesthésique de base) et la dose toxique; or cette marge de sécurité, si on considère non plus la dose de nar-

cose légère, mais la dose de narcose profonde (dose d'anesthésie non complémentée) diminue considérablement, si bien que l'intérêt du produit est, dans ce dernier cas, beaucoup moins grand. C'est donc surtout comme narcotique préparant à l'intervention ou comme anesthésique de base que le Sonéryl sodé trouve son emploi.

L'anesthésie avec le sonéryl comme narcotique préparatoire aux anesthésies générales, reste la méthode de choix pour toutes les autres interventions chirurgicales.

Mais il est essentiel de se plier à ses deux conditions :

L'injection doit être pratiquée dans le plus grand calme. Le silence devra être absolu dans la salle où l'on pratique l'injection.

b) L'anesthésie complémentaire à l'éther ne sera commencée que 15 *à* 20 *minutes après l'injection.*

Si pour une raison quelconque l'une de ces conditions ne peut être obtenue, il vaut mieux avoir recours à :

L'anesthésie de base par le sonéryl, dans laquelle ce narcotique est le principal agent de l'anesthésie, l'éther ne jouant qu'un rôle secondaire.

Ce procédé est la méthode de choix à appliquer aux alcooliques, petits alcooliques ou alcooliques invétérés, et à tous les malades porteurs de lésions viscérales, surtout hépatiques.

Les échecs.

Les échecs qu'ont observés nos prédécesseurs ont été rapportés par eux aux fautes de technique d'une part et d'autre part aux erreurs de posologie.

Nous tenons à rappeler ici que les doses qui doivent être apliquées aux alcooliques sont supérieures à celles jusqu'ici employées et sont celles indiquées comme dose de sonéryl anesthésique de base.

Contre-Indications.

L'*hypotension artérielle* est une contre-indication relative. Il sera préférable de surseoir au sonéryl intraveineux quand le chiffre de la tension maxima sera de 9 Hg. au manomètre de Vaquez.

Dans les cas limites, l'éphédrine injectée immédiatement avant le sonéryl, à raison de 1 cc. (3 cgr.) permet l'emploi du sonéryl intraveineux sans fléchissement de la tension artérielle. La même quantité d'*éphédrine* peut être injectée à la fin de l'intervention.

On tiendra compte chez certains sujets du coefficient de résistance ou de sensibilité au Sonéryl, facteur qui peut amener à modifier légèrement la posologie qui alors ne sera pas seulement proportionnée au poids, mais aussi à la résistance du terrain (sujets déprimés ou âgés).

Avantages.

L'emploi du Sonéryl Sodé facilite l'anesthésie générale le plus souvent pratiquée à l'éther; *il supprime l'appréhension* habituellement provoquée par le contact du masque, alors que le malade a toute sa conscience. *Il permet de restreindre considérablement la quantité d'éther inhalée et procure un sommeil calme.*

La méthode offre le grand avantage de provoquer un silence abdominal parfait, comparable à celui que donne la rachi-anesthésie. Le réveil est le plus généralement calme et souvent l'opéré n'a pas le souvenir de l'acte anesthésique qui peut passer ainsi complètement inaperçu.

TROISIÈME PARTIE

Le Sonéryl dans le ténanos et le delirium tremens

Toutes ces expériences d'anesthésie par le sonéryl ont été pour nous autant d'observations cliniques, nous permettant de vérifier la faible toxicité de ce produit. Elles nous ont engagé à en étendre les indications. *A titre d'adjuvant, nous en proposons l'emploi dans le tétanos dont nous allons rapporter deux observations.* Avec M. BARGUES, médecin-chef de l'asile d'aliéné, nous avons fixé une méthode de traitement du delirium tremens par ce barbiturique. Celle-ci a fait l'objet d'un rapport à la Société médico-psychologique. Nous le reproduirons ici intégralement en n'y ajoutant qu'une nouvelle observation intéressante.

A propos de deux cas de tétanos confirmé traités par le Sonéryl associé à la sérothérapie et autres médications.

Nous avons eu l'occasion d'observer, *dans le service du* Dr Renoux, à moins d'un mois d'intervalle, deux cas de tétanos, chez deux malades qui n'avaient pas reçu de sérum antitétanique à titre préventif. En raison de sa faible toxicité et par suite des excellents résultats qu'il nous a donné en chirurgie, nous n'avons pas hésité à expérimenter le sonéryl chez nos deux malades, à titre d'adjuvant thérapeutique.

Il existe bien des moyens de traiter le tétanos confirmé.

Schématiquement tous visent :

1° A supprimer le foyer où s'élaborent les toxines;

2° A neutraliser les toxines existantes et celles qui sont sans cesse produites;

3° *A calmer les symptômes douloureux et spasmodiques et par là à placer l'organisme dans de meilleures conditions de défense vis-à-vis de l'infection.*

C'est essentiellement cette troisième indication que vise, à notre sens, l'emploi proposé du sonéryl.

LE TRAITEMENT

1° La *suppression du foyer* ou pullulent les bacilles-épingles de NICOLAÏER, agent d'intoxication, s'impose. Ces germes se développent surtout dans les plaies anfractueuses souillées également par des microbes banaux qui exaltent leur virulence. Ce traitement ne peut être que chirurgical après anesthésie générale on doit pratiquer l'amputation dans les cas aigus avec gros désordres locaux; dans les autres cas, il faut enlever en bloc tous les tissus qui constituent la plaie et compléter par une cautérisation au thermocautère.

2° Pour *neutraliser les toxines*, une seule médication s'impose : la *sérothérapie intensive*.

L'Institut Pasteur délivre des ampoules de 10 cc. de sérum ordinaire à 3.000 unités internationales (elles sont surtout utilisées à titre préventif), et des ampoules de 10 cc. de sérum purifié à 10.000 unités internationales pour l'usage curatif.

Cette sérothérapie doit être intensive. Castaigne et France ont injecté 860 cc., Josué et Godlewski 980 cc., Tixier 1060 cc., Raymond et Schmitt 2.145 cc., Raillet, 2.235 cc., Desplas et Poumailloux plus de 4.000 cc. Cette sérothérapie devra être mise en œuvre dans tous les cas.

Bien qu'impuissante contre le tétanos à marche rapide, c'est dans les cas où la période d'incubation aura été longue que l'on obtiendra les meilleurs résultats.

Mais où injecter le sérum. C'est ici que les diver gences commencent; toutes les voies ont été préconisées :

Injections intracérébrales pour Wallas;

Sous-arachnoïdiennes pour Doyen;

Epidurales pour Appert;

Paranerveuses pour Sicard qui injecte le sérum en deux fois; la moitié autour de la plaie et l'autre, le long des troncs nerveux qui en partent.

Intraveineuses pour Lecler, Lecurardt, Chapital et Mas;

Intramusculaires pour Labbé et Escolier, Audibert, etc...;

Sous-cutanées, les moins dangereuses, Tixier et de Sèze.

Les voies sous-cutanées et intramusculaires sont celles qui exposent le moins aux grands accidents anaphylactiques. Ce sont celles que nous avons employées. Nous reparlerons ultérieurement des injections intrarachidiennes qui, associées à la choro-

formisation, constituent la *méthode de traitement* de DUFOUR.

Cette sérothérapie devrait, en principe, être continuée en diminuant progressivement les doses jusqu'au quatorzième jour. Car, comme l'avait vu HIPPOCRATE : « Si le malade dépasse qutorze jours, il guérit. » *Cette question de la durée du traitement est en réalité secondaire, plus importantes nous paraissent les premières doses à injecter qui doivent être massives.*

Chez un de nos malades, avec des doses quotidiennes de 120 cc. de sérum, soit 36.000 unités antitoxiques, répétées pendant huit jours, nous n'avons pu enrayer l'évolution fatale de la maladie; tandis qu'avec une dose de 1.000 cc. de sérum ordinaire soit 300.000 unités antitoxiques injectées le premier jour d'hospitalisation, et en renouvelant cette dose le surlendemain sous forme de 30 ampoules de sérum purifié curatif, l'évolution de la maladie a été favorable chez notre second malade. Donc dans tous les cas : sérothérapie précoce et intensive. Les travaux récents de DÉHÉ, RAMON et G. SÉE confirment ce point particulier, ils ont montré en effet, pour le sérum antidiphtérique que lorsque l'attaque est suffisante d'emblée pour obtenir un résultat, les injections ultérieures :

1° N'élèvent pas le taux maximum de l'antitoxine sanguine;

2° Ne prolongent pas valablement sa présence dans l'organisme.

De ses recherches, P. HARDOUIN *conclue qu'il y a*

grand avantage à employer de suite, en une fois, la dose maxima de sérum antitétanique. Ce procédé réduit au minimum la technique opératoire, permet d'agir d'une façon plus active sur les toxines en circulation avant leur fixation sur les tissus, et il met enfin à l'abri des accidents anaphylactiques.

D'autres médications ont été essayées pour favoriser la réaction spontanée de l'organisme dans l'élaboration de l'antitoxine : les injections intraveineuses de persulfate de soude (Bérard et Lumière), sont causes de vomissements; les injections intra-rachidiennes de sulfate de magnésie (Griffon, Lian et Ramond) sont causes de méningites thérapeutiques; le salvarsan (Rothfüchs et Laurent) ; l'acide phénique (Bacelli) qui se fixe sur le nevraxe.

Nous avons employé cette dernière méthode pour le malade chez qui nous avons cessé la sérothérapie au quatrième jour de la maladie. Nous l'avons complétée par l'injection sous-cutané d'anatoxine tétanique avec l'espoir que l'élaboration d'antitoxine qu'elle entraînerait mettrait le malade à l'abri des rechutes.

3° *Traitement symptômatique.*

Il a pour but de provoquer par le sommeil le repos du corps et de l'esprit et d'éviter l'apparition des crises qui épuisent l'organisme. « *Un tétanique qui dort est un tétanique à moitié guéri.* » L'écueil à éviter est de ne pas ajouter à une intoxication

microbienne une intoxication médicamenteuse. On a employé divers hypnotiques :

Le *chloral* déprime la circulation et expose à la furonculose, aux érythèmes violacés et purpuriques, aux éruptions varioloformes et aux ulcérations gangréneuses, manifestations cutanées sans importance au point de vue vital mais qui traduisent la toxicité de ce produit.

Les injections de *morphine* sont trop irritantes.

Les injections intraveineuses d'*éther* (Noel et Souttar) sont trop douloureuses.

Les *barbituriques* ont également été utilisés : *véronal, dial, gardénal, somnifène* (Labbé et Escolier) ; mais ce dernier produit, en injection intraveineuse a causé des accidents graves.

Les *inhalations de chloroforme* (Mortain et Darré) sont très toxiques.

Un exposé particulier doit être fait de la *méthode de* Dufour, dans laquelle les injections de sérum sont faites dans le canal rachidien et sous chloroformisation. Cette méthode consiste :

a) A anesthésier le malade au chloroforme, à maintenir l'anesthésie quinze à trente minutes;

b) A faire pendant l'anesthésie une ponction lombaire de 30 à 40 cc. de liquide rachidien et une injection lente de 30 à 40 cc. de sérum antitétanique tiédie au bain-marie;

c) D'associer les injections sous-cutanées ou intramusculaires; de 50 à 100 cc. de sérum;

d) A laisser le malade en décubitus dorsal, tête basse pendant une heure.

Cette technique doit être répétée chaque jour pendant trois à cinq jours.

Il faut espacer ensuite en se basant sur l'état général du malade.

Pour Dufour « le chloroforme permet au tissu nerveux chargé de toxines, d'être influencé par les anticorps du sérum à la faveur d'un bouleversement du métabolisme cellulaire provoqué par l'anesthésie ».

Le Clerc pense, d'après des expériences faites in-vitro que les anesthésiques libèrent la toxine tétanique fixée sur le cerveau et le bulbe et que dans ces conditions, le sérum antitétanique neutralise la toxine circulante. De ces expériences *in vitro*, il préconise la narcose à l'éther au lieu de la chloroformisation; en outre, il recommande les injections de sérum sous la peau, dans les muscles, dans les veines et déconseille les injections intra-rachidiennes.

M. Coste, dans un cas de tétanos viscéral, a abandonné l'anesthésie générale à l'éther qui n'avait amené aucune amélioration des symptômes pour revenir à la chloroformisation.

Nous classons la méthode de Dufour *parmi les* médications symptômatiques dans l'ignorance du mécanisme précis de son action qui a donné lieu à maintes discussions que l'on ne peut ici rapporter. Un inconvénient de cette méthode, c'est qu'elle nécessite l'intervention d'un *anesthésiste expérimenté*, car toute anesthésie non prudemment conduite peut faire apparaître la crise tétanique. *Cet écueil pour-*

rait être facilement évité si l'on pratiquait, comme il est classique de le faire dans les anesthésies chirurgicales, une injection de sonéryl avant la chloroformisation. En outre, le sommeil du malade serait prolongé suivant la dose du sonéryl, de cinq à six heures.

Chez notre second tétanique, nous avons appliqué ce second mode d'anesthésie sonéryl-chloroforme, pour traiter chirurgicalement la plaie du malade et injecter dans la peau et dans les muscles un litre de sérum antitétanique.

Les jours suivants, de même que chez notre premier malade, nous n'avons employé comme hypnotique que le sonéryl.

Nous l'avons employé, tant en injections intramusculaires qu'en injections sous-cutanées, en nous guidant pour les doses et le moment des injections sur les signes cliniques du malade. *Après une injection intraveineuse suffisante* (*minimum* 1 *cgr.* 1/2 *par kilog*) *toutes les contractures disparaissent, en particulier le trismus. Le malade dort pendant cinq à six heures et les contractures n'apparaissent que progressivement.* C'est là un fait capital, car avant que celles-ci ne soient très accentuées, on pourra en profiter pour alimenter le malade, lui faire avaler des boissons sucrées, des tisanes, du lait, et pour lutter contre l'acidose tétanique, de l'eau de Vichy.

En *injection sous-cutanée, l'action du sonéryl* est plus lente à se manifester, mais elle peut être faite par n'importe qui, et elle n'en est pas moins efficace.

Voici maintenant notre première observation :

André C..., âgé de 21 ans, 57 kg.

Au cours d'une fête votive a reçu en pleine tête une pièce d'artifice qui a éclaté prématurément. Celle-ci a déterminé au niveau du bregma une plaie du cuir chevelu anfractueuse, renfermant des débris de carton et de la poudre. Le blessé est immédiatement conduit chez son médecin qui fait un premier pansement, mais qui juge inutile une injection préventive de sérum antitétanique, le malade ayant déjà reçu 10 cm³ de sérum un an avant l'accident actuel. Sept jours après le malade éprouve de la difficulté à avaler. Le lendemain, le père du jeune homme qui a fait le diagnostic de tétanos fait appeler le médecin. A ce moment l'état du malade est grave, il présente un trismus absolu, il ne peut pas parler, il ne peut avaler que des liquides et difficilement. La nuque est complètement raide. Le médecin fait alors une injection de 1 cm³ de morphine et le lendemain matin il nous amène son malade à l'hôpital.

Premier jour : le 29 septembre 1935.

A son arrivée à l'hopital, le malade témoigne une grande inquiétude, ses mâchoires sont rigides et ne s'écartent que d'un centimètre à peine, la langue se pince entre les dents, les yeux sont fixes, la douleur est vive au niveau du cou, du dos et de la poitrine. Les réflexes tendineux sont exagérés T° 37°,4. Pouls 80.

Le traitement s'adresse au foyer d'inoculation, la plaie est débridée et nettoyée à la teinture d'iode non dédoublée, il s'adresse ensuite à l'infection : injection de 110 cm³ de sérum antitétanique ordinaire dont :

20 cc. intrarachidiens,
20 cc. intraveineux,
30 cc. intramusculaires,
40 cc. sous-cutanées.

Le traitement chirurgical de la plaie et les injections en particulier l'injection intrarachidienne ont été possibles par l'injection préalable de 1 gramme de sonéryl sodique intraveineux. En goutte à goutte rectal, 500 cm³ de sérum glucosé. Dans la nuit le malade présente plusieurs crises convulsives à intervalles de plus en plus rapprochés.

Deuxième jour : le 30 septembre 1935.

Les crises convulsives sont très rapprochées, elles se renouvellent tous les quart d'heure et sont provoquées par les moindres contacts, hyperesthésie générale et hyperesthésie des organes des sens. Les contractures débutent au niveau des muscles abdominaux, se propagent au thorax et déterminent des crises paroxystiques avec suffocation. Les boissons reviennent par les narines et provoquent un accès dyspnéique. T. : 37°,9. Pouls : 90.

A nouveau injection intraveineuse de 1 gramme de sonéryl. Le malade s'endort rapidement et on en profite pour lui injecter 70 cm³ de sérum sous la peau et 40 cm³ dans les muscles.

Le malade reste assoupi 5 heures. Il se réveille, se plaint douloureusement. Toute tentative pour le faire avaler échoue, le liquide revient par les narines et par la bouche. T. : 38°,2. Pouls : 100.

L'après-midi on renouvelle l'injection de 1 gramme de sonéryl intraveineux. On injecte également 250 cm³ de sérum glucosé sous la peau, et on fait prendre par goute à goutte rectal 500 cm³ de sérum physiologique. Le malade dort pendant 5 heures, il se réveille à ce moment et au bout de 5 à 10 minutes il retombe dans un état d'assoupissement qui se prolonge 3 heures et demie. Au réveil il ne présente qu'une seule crise convulsive.

Troisième jour : le 1er octobre 1935.

La langue est rugueuse et sèche, la soif est vive, le malade éprouve par moments une sensation de constriction pénible au niveau de la gorge. T. : 40°. Pouls : 130.

On injecte 1 gramme de sonéryl intraveineux et 110 cm³ de sérum antitétanique ordinaire dont :

50 cc. sous la peau et 60 cc. dans les muscles.

En outre, injection de 500 cm³ de sérum glucosé en goutte à goutte rectal. Le malade ne présente dans la journée que 2 crises convulsives à 3 heures d'intervalle. Le soir la température est tombée à 38°,8, le pouls est à 120.

Quatrième jour : le 2 octobre 1935.

Le malade présente par moment une gêne respiratoire intense avec accès de suffocation. La température est tombée à 37°,7, le pouls à 100. On injecte à nouveau 120 cm³ de sérum antitétanique dont :

60 cc. intramusculaires et 60 cc. sous-cutanées.

2 grammes de sonéryl dont 1 gramme le matin et 1 gramme le soir. On fait prendre au malade 500 cm³ de sérum glucosé en goutte à goutte rectal. Le soir la température est de 37°,7, le pouls à 90. Aucune crise convulsive.

Cinquième jour : le 3 octobre 1935.

Le malade a bien reposé. T. : 37°,6, pouls : 90. On recommence le même traitement que la veille Sonéryl intraveineux : 1 gramme ; sérum antitétanique : 120 cm³ dont :

20 cc. intraveineux,
40 cc. intramusculaires,
60 cc. sous-cutanées,

et 500 cm³ de sérum glucosé en goutte à goutte rectal.

Pas de crise convulsive. Le soir température à 38°,

pouls à 80. La respiration devient de plus en plus difficile. On observe par moment des spasmes pharyngés et laryngés suivis de crises dyspnéiques. On injecte 1 gramme de sonéryl sodique.

Sixième jour : le 4 octobre 1935.

Pas de crises convulsives. T. : 38°,5. Pouls : 80.

La respiration est irrégulière avec phases de Cheyne-Stokes. Les spasmes laryngés que présente le malade ne cèdent qu'à l'injection de 1 gramme de sonéryl qui détermine, en outre, une diminution et une régularisation des mouvements respiratoires. Bien que l'état du malade paraisse désespéré on est décidé à continuer jusqu'au bout la sérothérapie. On injecte donc à nouveau 120 cm³ de sérum dont : 20 cc. intraveineux, 50 cc. intramusculaires, 50 cc. sous-cutanées. Le malade dort jusque vers 5 heures de l'après-midi. A ce moment la température est à 37°,6 et le pouls à 80. A 19 heures, on pratique une injection intraveineuse de 1 gramme de sonéryl qui permettra au malade de passer une bonne nuit.

Septième jour : le 5 octobre 1935.

Le malade est très inquiet des phénomènes de spasme ont apparu à deux reprises dans la matinée.

Intégrité intellectuelle. T. : 39°,2. Nous refaisons le matin 1 gramme de sonéryl intraveineux et 120 cm³ de sérum. Nous en injectons : 20 cc. dans les veines, 50 cc. dans les muscles et 50 cc. sous la peau; en outre, sérum glucosé 500 cm³.

L'injection de sonéryl détermine, comme les fois précédentes, une chute de la mâchoire et un relâchement musculaire complet. Le malade dort pendant 3 heures, il se réveille ensuite progressivement et au bout d'une demi-heure il retombe dans un état de somnolence qui se prolonge pendant 4 heures. Il fait disparaître tous

spasmes du côté du larynx. Le soir, la température est tombée à 38°, le pouls fléchit. Nous injectons à nouveau 1 gramme de sonéryl intraveineux et pour soutenir le cœur 10 cm³ d'huile camphrée.

Huitième jour : le 6 octobre 1935.

Les phénomènes traduisant l'atteinte bulbaire par la toxine tétanique se sont très accentués dès que le malade est sorti de son sommeil. La température est de 38°,2, le pouls est misérable. Nous injectons, tant pour calmer les souffrances physiques du malade que ses souffrances morales, 1 gramme de sonéryl intraveineux. Comme la veille nous reprenons les injections de sérum antitétanique, 120 cm³ dont : 20 cc. intraveineux, 40 cc. sous-cutanées, 60 cc. intramusculaires.

Nous faisons, en outre, une piqûre de 10 cm³ d'huile camphrée.

L'après-midi, les parents emportent leur fils chez eux.

Nous apprenons ultérieurement qu'il est mort le lendemain matin, c'est-à-dire 9 jours après son hospitalisation.

L'évolution de ce tétanos suraigu à période d'incubation très courte n'a pu être enrayée par une sérothérapie intensive : 2.700.000 unités, soit 900 cc. de sérum ordinaire. A chaque injection de sonéryl nous avons obtenu un relâchement musculaire complet, le trismus en particulier cédait spontanément, dès la fin de l'injection; le maxillaire inférieur tombait et il était possible d'écarter complètement les mâchoires.

Cette sorte d'anesthésie crépusculaire au sonéryl

a diminué considérablement les souffrances du malade.

Z... (Attilia), 11 ans, 30 kg.

Entre à l'hôpital en état de mal tétanique. L'interrogatoire permet de découvrir qu'il y a 15 jours le jeune Attilia s'est enfoncé un triangle de fer dans le pied gauche. Les pansements ont été faits par les voisins de la famille, dans de très mauvaises conditions d'aseptie. Le jeune homme n'a pas reçu d'injection de sérum antitétanique. La période d'incubation a été de 10 jours.

Second jour : le 27 novembre 1935.

A l'examen à son entrée à l'hôpital, le malade est absolument rigide, les mâchoires s'écartent d'un centimètre à peine, la nuque est raide, le dos en opisthotonos, les membres inférieurs sont également raides; seuls les membres supérieurs ne sont pas rigides. Les muscles de la face sont pris et donnent à celle-ci le faciès sardonique typique. Toutes les 5 minutes, le malade est pris de crises de contracture qui durent 2 minutes environ. T. : 37°,2. Pouls : 90.

Localement, au niveau du pied gauche, on découvre deux plaies, l'une sur la face dorsale au niveau de l'extrémité distale du premier espace intermétatarsien et qui est en voie de cicatrisation, l'autre, sur la face plantaire et située au même niveau, cette plaie très profonde est infractueuse et irrégulière.

Le traitement s'adresse au foyer d'inoculation. Pour cela nous administrons 1 gramme de sonéryl qui nous donne une anesthésie suffisante pour la plus grande partie de l'intervention. L'injection intra-veineuse est poussée très lentement; dès les dix premiers centimètres cubes, les mâchoires se desserrent et le malade

peut dire quelques mots; à la fin de l'injection, il dort profondément.

Ablation au bistouri en passant en tissu sain de la peau et des tissus musculo-aponévrotiques qui, de part et d'autre, constituent les plaies. Nous complétons notre anesthésie par quelques bouffées au chloroforme et nous terminons l'intervention par une cautérisation au thermocautère de chaque plaie jusqu'à l'os, puis nous faisons un pansement à la poudre de péroxyde de zinc.

Le traitement s'adresse ensuite à l'infection, le malade étant toujours sous l'influence de sa double anesthésie, sonéryl-chloroforme, nous injectons d'emblée 1 litre de sérum antitétanique de l'institut Pasteur à (3.000 unités antitoxiques pour 10 cc.) soit 300.000 unités internationales, en partie sous la peau, en partie dans les muscles. On cesse toute chloroformisation et le malade est porté dans son lit à 16 heures. Il ne se réveille que le lendemain matin.

Troisième jour : le 28 novembre 1935.

Le malade est sorti progressivement de son sommeil.

Vers 10 heures du matin, quelques secousses toniques apparaissent, la palpation des masses musculaires de la jambe gauche suffit à les faire apparaître, alors que celle de la jambe droite ou de la paroi abdominale ne détermine aucune contracture. Le trismus s'accentue rapidement après le réveil. A 14 heures il est complet, les crises se rapprochent de plus en plus. A partir de 18 heures, les accès deviennent subintrants. T. : 38°,4, pouls : 120. Réflexe oculo-cardiaque inversé 120 — 200.

On pratique une nouvelle injection de 1 gramme de sonéryl intraveineux et 0 gr. 25 de spartéine sous la peau. Dès la fin de l'injection le relâchement musculaire est complet. On profite de cette anesthésie crépusculaire au sonéryl pour refaire le pansement.

La pression des globes oculaires ne modifie pas le pouls qui reste invariable : réflexe oculo-cardiaque : 120 — 200.

Quatrième jour : le 29 novembre 1935.

A 3 heures et demie du matin le malade se réveille, et a une nouvelle crise. Il demande à boire, il avale quelques gorgées de tisane et se rendort.

A 4 h. 30, nouvelle crise qui dure un peu plus que la première.

A 5 heures, une crise paroxystique apparaît à nouveau.

A 5 h. 30 on fait une injection sous-cutanée de 0 gr. 50 de sonéryl.

A 9 h. 30 le malade dort encore. T. : 38°,1, pouls : 128. Réflexe oculo-cardiaque : 128 — 144.

A 11 heures le malade s'est réveillé, il a pu avaler en une demi heure 250 grammes de liquide environ.

Pour éviter que l'injection de sérum antitoxique sous la peau et dans les muscles ne provoque à chaque piqûre et par l'action mécanique du liquide dans les tissus de nouvelles crises paroxystiques, nous pratiquons une injection intraveineuse de 1 gramme de sonéryl sodique. Et ce n'est que lorsque le malade dort que nous injectons 30 ampoules de 10 cc. de sérum antitétanique purifié de l'Institut Pasteur à 10.000 unités chacune, soit, comme le premier jour, 300.000 unités internationales.

Réflexe oculo-cardiaque : 104 — 124.

A 19 heures le malade se réveille.

A 22 heures, les crises se répètent au point de nécessiter une injection intraveineuse de 0 gr. 60 de sonéryl.

Le malade dort jusqu'au lendemain matin 4 heures.

Cinquième jour : le 30 novembre 1935.

A 6 h. 30 le malade souffre et présente de petites trémulations musculaires à travers tout le corps.

On injecte sous la peau 0 gr. 50 de sonéryl.

A 10 heures le malade dort encore. Le réflexe oculo-cardiaque est toujours inversé, 112 — 120 pulsations radiales à la minute. Vers 14 heures réveil; on fait boire dans la mesure du possible. A 17 heures, les crises ont apparues à de si courts intervalles que nous jugeons nécessaire une injection intraveineuse de 0 gr. 75 de sonéryl. T. : 39°,2

A 23 heures le malade se réveille.

A 23 h. 30 nouvelle injection intraveineuse de 0 gr. 50 de sonéryl.

Réflexe oculo-cardiaque avant l'injection : 128 — 144,

Réflexe oculo-cardiaque après l'injection : 120 — 126.

Sixième jour, le 1er décembre 1935.

Le malade se réveille à 5 heures.

Injection sous-cutanée de 0 gr. 50 de sonéryl à 6 heures. T. : 38°.

Ne pouvant recommencer des injections de sérum aussi massives qu'au début (nous avons épuisé tout le sérum en réserve à la pharmacie de l'hopital), nous renonçons à la sérothérapie et nous instituons un traitement par l'acide phénique selon la méthode de Bacelli.

Tous les jours nous allons faire six injections de 2 cc. d'acide phénique à 2 %.

La 1re piqûre à 6 heures.
La 2e piqûre à 9 heures.
La 3e piqûre à 12 heures.
La 4e piqûre à 15 heures.
La 5e piqûre à 18 heures.
La 6e piqûre à 21 heures.

Dans la suite de notre observation, nous ne reviendrons pas sur ces injections d'acide phénique qui vont être régulièrement faites tous les jours.

Le malade qui a reçu du sonéryl à 6 heures du matin sort progressivement de son sommeil vers 12 heu-

res. A 14 heures, il est complètement réveillé. On lui fait boire des tisanes et de la limonade très sucrées.

Quelques trémulations musculaires apparaissent.

A 16 heures, elles surviennent toutes les deux minutes.

A 17 heures : T. 39°,7.

On injecte 0 gr. 50 de sonéryl intraveineux, et on pousse sous la peau de la fosse sus-épineuse de l'omoplate 1 cc. d'anatoxine antitétanique de Ramon.

Réflexe oculo-cardiaque n'est inversé 124 — 120.

A 20 heures, deux lavements évacuateurs donnent deux selles très abondantes.

A 23 heures, une nouvelle injection de 0 gr. 50 de sonéryl est nécessaire.

Septième jour : le 2 décembre 1935.

La piqûre n'agit que jusqu'à 2 heures du matin. A ce moment de petites crises réapparaissent et vont en s'accentuant.

A 6 heures, le malade souffre énormément, on pratique une injection sous-cutanée de 0 gr. 50 de sonéryl.

A 8 h. 30 le malade se réveille, on le fait boire.

A 9 h. 30 il commence à se plaindre et présente quelques petites crises.

A 11 heures, température à 38°. Réflexe oculo-cardiaque 120 — 124.

20 minutes après l'injection de 0 gr. 50 de sonéryl sous la peau, ce réflexe devient 112 — 116.

A 13 heures, le malade se réveille et commence à se plaindre.

A 16 h. 30, le malade présente quelques trémulations musculaires. T. : 38°,2. Réflexe oculo-cardiaque : 124 — 128, après injection de 0 gr. 50 de sonéryl intraveineux, ce réflexe devient 112 — 116.

A 20 h. 30 le malade se réveille.

A 22 h. 30 on pratique une injection intraveineuse

de 0 gr. 50 de sonéryl. Le malade s'endort profondément.

Huitième jour : le 3 décembre 1935.

A 2 h. 30 le malade se réveille.

A 4 h. 30 on lui injecte 0 gr. 50 de sonéryl sous la peau.

A 7 h. 30 il se réveille à nouveau et progressivement.

A 9 heures, il commence à se plaindre et présente quelques trémulations musculaires.

A 14 heures il présente des crises paroxystiques nettes. Réflexe oculo-cardiaque 132 — 144. On pratique une injection intraveineuse de 0 gr. 50 de sonéryl.

A 18 heures le malade est éveillé depuis 1 heure, il se plaint et les crises commencent à apparaître assez violentes.

On injecte 0 gr. 50 de sonéryl sous la peau.

A 22 heures, les crises se renouvellent, on pratique une injection intraveineuse de 0 gr. 50 de sonéryl. T.: 38°,2. Réflexe oculo-cardiaque : 130 — 127, normal.

Neuvième jour : le 4 décembre 1935.

A 9 heures, quelques petites crises réapparaissent, mais sont supportables, l'enfant réclame sa piqûre.

Il s'est éveillé à 3 heures. Nous faisons une injection de 0 gr. 50 de sonéryl. T. : 37°,5. Pouls : 120. On refait le pansement.

A 14 heures. Le malade présente par moment quelques petites trémulations musculaires. Nous injectons 0 gr. 50 de sonéryl sous la peau.

A 19 heures. T. : 37°. Réflexe oculo-cardiaque : 110 — 105. Injection de 0 gr. 60 de sonéryl intraveineux. Le malade dort jusqu'à 23 heures.

A 24 heures, injection sous la peau de 0 gr. 40 de sonéryl.

Dixième jour : le 5 décembre 1935.

A 9 heures. T. : 37°. Le malade a bien uriné, a été spontanément à la selle. Il a présenté quelques petites crises. Injection de 0 gr. 60 de sonéryl intraveineux. Réflexe oculo-cardiaque : 120 — 115. Le pansement est refait, les plaies sont en bon état, la jambe est toujours contracturée.

A 14 heures injection de 0 gr. 40 de sonéryl sous la peau. Quelques trémulations musculaires. Le malade avale bien des purées très diluées qui constituent la base d'une alimentation semi-liquide.

A 19 heures. T. : 37°,1. Injection intraveineuse de 0 gr. 60 de sonéryl. Réflexe oculo-cardiaque 116 — 110.

Onzième jour : le 6 décembre 1935.

A 9 heures. T. 37°,8. Pouls 100.

Injection sous-cutanée de 0 gr. 35 de sonéryl. On refait le pansement, les plaies se cicatrisent bien et ont bon aspect.

A 12 heures le malade est réveillé. Sa nuque est moins raide, il se tourne seul d'un côté.

Reprise de l'alimentation, purée diluée dans un peu de lait. Les contractures brusques que présentait par moment le malade s'espacent de plus en plus.

A 14 heures, injection sous-cutanée de 0 gr. 35 de sonéryl.

A 17 heures, on renouvelle l'injection à la même dose.

A 21 heures, nouvelle injection sous la peau de 0 gr. 35. T. : 37°,8. Réflexe oculo-cardiaque 104 — 116.

Douzième jour : le 7 décembre 1935.

A 9 heures. T. : 37°,2. Pouls : 104.

Injection sous-cutanée de 0 gr. 35 de sonéryl. Le malade est moins raide. Les crises s'atténuent.

A 14 heures injection sous-cutanée de 0 gr. 35 de

sonéryl. Le malade se repose très bien toute l'après-midi qu'il passe en partie assis dans son lit. Alimentation progressive : purées, lait.

A 17 heures le malade se plaint. Injection de 0 gr. 35 de sonéryl sous la peau.

A 20 heures. T. : 37°,3. Pouls : 102. Injection de 0 gr. 35 de sonéryl intraveineux. Le pansement est refait. Les plaies sont en bonne voie de cicatrisation.

Treizième jour : le 8 décembre 1935.

Le matin : T. : 37°,2. Pouls : 100.

Le malade repose très bien, mange bien; toute nouvelle injection de sonéryl est inutile. Le malade a reçu au total 17 gr. 95 de sonéryl en 12 jours. Nous pratiquons une nouvelle injection de 1 cc. d'anatoxine tétanique.

Le soir : T. : 37°. Pouls : 100.

Quatorzième jour : le 9 décembre 1935.

Le matin : T. : 37°. Pouls : 95. Le malade repose très bien, mange bien.

Le soir : T. : 37°. Pouls 90.

On cesse les injections d'acide phénique. Le malade en a reçu en tout 2 grammes. Il s'alimente désormais normalement.

Vingtième jour : le 14 décembre 1935.

Le malade peut s'asseoir tout seul sur son lit. Sa jambe gauche est raide.

Vingt-cinquième jour : le 20 décembre 1935.

Début de la marche avec l'aide d'une canne.

Trente-cinquième jour : le 30 décembre 1935.

Le malade est absolument normal. Il marche très bien. Il pèse 4 kilog. de plus qu'à son entrée à l'hôpital.

Conclusion.

Dans ces deux cas de tétanos. le sonéryl a prouvé sa grande valeur comme thérapeutique adjuvant au point de vue de la sédation des symptômes douloureux et des contractures. Malgré les doses élevées et prolongées que nous avons utilisées, aucun signe d'intolérance ne s'est jamais manifesté. Il s'est donc montré absolument inoffensif. Nous pensons, en outre, que son emploi dans la méthode de Dufour *simplifierait considérablement la tâche de l'anesthésiste, chez qui une très grande expérience des anesthésies au choloroforme serait dès lors moins nécessaire.*

Dans toutes ces expériences d'anesthésies chirurgicales par le sonéryl sodé, avec ou sans adjonction d'autre anesthésique et dans ces deux cas de tétanos où nous avons employé des quantités considérables de ce produit, nous avons toujours pu constater sa très faible toxicité. Les recherches sur l'animal que nous avons pratiquées dans le laboratoire de M. le Docteur BARGUES, directeur de l'asile d'Agen, nous ont conduit à la même conclusion. Pour toutes ces raisons, M. le Docteur BARGUES a bien voulu l'employer dans son service. C'est surtout dans le *delirium tremens* que les résultats lui ont paru les plus favorables. Nous les rapportons ici avec une nouvelle observation due à l'obligeance de notre camarade d'internat ESPARCEIL.

Signalons, enfin, que l'éthyl-sonéryl ou narcosol est actuellement étudié comme traitement du delirium tremens par le Docteur PICOT, de Paris. Nous avons appris également que le docteur HORSLEY a utilisé dans le traitement de certaines psychopathies les barbituriques. Parmi les cent cinquante cas qu'il rapporte, un grand nombre ont bénéficiés de plusieurs séances de sommeil provoquées par le soneryl sodé.

Le butyl-éthyl-barbiturate de sodium dans le traitement du delirium tremens.

L'utilisation des barbituriques dans le traitement du delirium tremens n'est pas nouvelle. La thèse de QUÉNÉE (Paris, 1926), inspiré par RAMOND, contient une intéressante mise au point et une bibliographie de la question, à propos de l'emploi du di-éthyl-allyl-isopropyl-barbiturate de diéthylamine ou somnifène.

A l'occasion de recherches expérimentales, que nous rapporterons ultérieurement, sur un des produits de la même famille : le butyl-éthyl-barbiturate de sodium (spécalisé sous le nom de Sonéryl), et en raison des effets intéressants donnés par ce corps en clinique générale, nous l'avons utilisé dans les états de grande agitation et plus particulièrement dans un certain nombre de cas de delirium tremens. Ce sont les résultats obtenus que nous avons cru bon de vous rapporter.

Respectant une appellation défectueuse, mais du moins répandue, nous entendons, par delirium tremens, la confusion mentale onirique aiguë avec fièvre, d'origine alcoolique, dont nous avons l'occasion d'observer un nombre important de cas dans un service où l'alcoolisme (tant aigu que chronique) a motivé en 1935 25 % des entrées et où les malades nous parviennent directement sans séjour d'observation préalable. Outre la fréquence de cet accident, on sait sa haute gravité essentiellement imputable aux complications encéphaliques et à la défaillance myocardique. On connaît bien, d'autre part, les altérations organiques profondes, notamment hépato-rénales, qui l'accompagnent et jouent un rôle primordial dans sa production : les auteurs anciens les signalaient, les méthodes biologiques récentes en ont donné la preuve matérielle. Enfin, il est classique d'insister sur l'agitation extrême qui motive les exténuantes luttes du malade camisolé, l'activité désordonnée de celui que l'on abandonne en chambre d'isolement.

Ces trois éléments sont de nature à nécessiter une thérapeutique qui joigne, à une activité maxima, une toxicité minima. Nous ne rappellerons pas les nombreux traitements qui furent proposés depuis l'ellébore, que le berger Mélampe employa, dit-on, pour guérir d'un délire furieux les filles de Proteus, roi d'Argos, jusqu'à la strychnothérapie qui semble avoir la préférence d'un grand nombre de psychiâtres. Simplement désireux de vous exposer une méthode, nous ne discuterons pas davantage la valeur

respective de ces procédés parmi lesquels ceux qui tendent à provoquer un bienfaisant sommeil nous paraissent préférables.

Le Soneryl a fait, depuis sa découverte par CARNOT et TIFFENEAU (1922), l'objet de fréquentes études, tant cliniques qu'expérimentales. Il nous a retenu par sa faible toxicité, sa grande maniabilité, c'est-à-dire l'importance de l'écart entre la dose d'activité et la dose toxique (que l'on désigne par le rapport T/A : 2,57, chiffre le plus élevé des dérivés usuels de la série barbiturique), la facilité de son dosage et de son emploi. Il se présente en ampoules scellées contenant un gramme de produit actif qu'il convient de dissoudre dans 20 centimètres cubes d'eau distillée.

Après divers tâtonnements, et par analogie avec la posologie chirurgicale, la dose choisie fut de un centigramme et demi (0,015) de produit actif par kilog de poids du sujet (il y a cinq centigrammes par centimètre cube de la solution). Des doses inférieures ne donnent pas le résultat recherché et la dose toxique, d'après les données expérimentales, serait de neuf centigrammes par kilog.

Au cours de l'injection, pratiquée dans une veine du pli du coude avec une grande lenteur, en 3 à 5 minutes, soit environ 4 centimètres cubes à la minute, où, quelques minutes plus tard, le sujet s'endort. Le sommeil est, d'ordinaire, profond et calme, d'une durée moyenne de 4 à 6 heures. Nous n'insisterons pas sur ses caractères qui sont identiques à ceux que l'on a décrits pour les narcoses chirurgi-

cales légères : les réflexes tendineux notamment, que nous avons systématiquement explorés, sont abolis pour reparaître au moment du réveil, le réflexe cornéen est tantôt présent, tantôt absent, du côté respiratoire, le rythme est régulier, la fréquence et l'amplitude diminuées.

Il convient de ne pas mobiliser le malade, de le maintenir dans une pièce silencieuse, dans une atmosphère chaude et de profiter de son calme pour lui faire les médications utiles : sérum physiologique ou glucosé, extraits hépatiques (Mattéï), etc. Nous insistons tout particulièrement sur la nécessité de pratiquer des injections toni-cardiaques (huile camphrée, caféine, ou autre) : nous avons l'habitude d'administrer, par exemple, de l'huile camphrée au début de la narcose et quatre heures plus tard.

D'heure en heure, on assiste à une chute de l'hyperthermie.

Au bout du temps indiqué, le malade s'éveille progressivement : nous en profitons pour lui donner des boissons abondantes. Après quoi, d'ordinaire, il s'endort à nouveau pendant un certain nombre d'heures (6, 8, 10 ou même davantage). Ce sommeil est le prélude de la guérison qui se fait selon les modalités habituelles : tout se passe comme si ce second épisode avait été le sommeil spontané de l'alcoolique, dont on sait le pronostic heureux.

Dans des cas très rares, l'agitation et l'onirisme reparaissent au premier réveil : on pratique alors une nouvelle injection d'une dose égale à la moitié

de la première, soit sept milligrammes et demi (0,0075) par kilog de poids du sujet. Jamais nous n'avons eu à employer une troisième injection, la seconde ayant toujours donné le résultat recherché.

Bien que ce procédé ait été utilisé dans un nombre déjà important de cas et chez des individus porteurs de tares viscérales graves, notamment hépato-rénales, nous n'avons eu à déplorer ni incident, ni accident. Toujours, il est vrai, les malades ont été l'objet d'une surveillance très stricte, plus particulièrement en ce qui concerne l'état cardio-vasculaire, réchauffés et réhydratés : toutes précautions qui nous paraissent primordiales, et dont l'expérience clinique comme l'expérimentation animale, nous ont montré l'importance.

Nous rapportons ci-dessous, à titre d'exemples, quelques-unes de nos observations choisies à dessein parmi celles où les malades présentaient des altérations hépatiques massives.

Observations (très résumées) :

N° 4586. — T... (Pierre), ouvrier de chai, 48 ans, entre au quartier d'aliénés le 23 octobre 1935 pour des troubles mentaux datant de 3 jours.

On ne relève dans ses antécédents que la notion d'excès de vin et d'inhalations importantes d'alcool, car il est préposé au nettoyage des cuves dans une distillerie, et une longue histoire d'insuffisance hépatique.

Les troubles actuels sont apparus dans la nuit qui a suivi une chute de bicyclette n'ayant entraîné que des lésions cutanées insignifiantes. Consistant au début en

un simple onirisme nocturne, ils se sont progressivement aggravés jusqu'à réaliser l'état qu'à l'entrée on décrit de la façon suivante : « ... Syndrome typique de grand délire alcoolique suraigu avec confusion mentale profonde et onirisme très actif, agitation intense, fièvre élevée (40°,5), sueurs profuses, tremblement... Etat général mauvais. Pronostic réservé... »

On note qu'il existe un subictère conjonctival, un foie très augmenté de volume débordant largement le rebord costal, des hémorragies gingivales et des pétéchies.

A 18 heures, le malade, qui n'a pu boire depuis son admission, reçoit un gramme de sonéryl intra-veineux (il pèse environ 75 kilog.) et immédiatement après 10 centimètres cubes d'huile camphrée et du sérum physiologique sous la peau. Le sommeil, survenue au cours de l'injection, dure jusqu'à 3 heures. A ce moment le malade boit abondamment et s'endort à nouveau. La température, qui est progressivement descendue d'heure en heure, est de 37°,5 le 24 au matin.

Le second jour, T... reste somnolent et ne sort de sa torpeur que pour avaler ce qu'on lui présente.

Le troisième jour, a la visite, la température est 37°,4. Pas de temblement. Confusion importante mais disparition de l'onirisme. La guérison est survenue en quelques jours par la régression rapide des signes confusionnels.

N° 4605. — L... (Denis), cultivateur, 35 ans, entre au quartier d'aliénés le 30 novembre 1935.

Sans antécédent morbide notable, il fait depuis cinq ans des excès de boisson (3 à 4 litres de vin chez lui, des apéritifs et des liqueurs au café).

On note à l'entrée : « ... Syndrome confusionnel avec onirisme d'origine alcoolique, survenu en apparence

spontanément et en évolution depuis deux jours (dit être dans un hôtel de Mézin, rend compte à son colonel des faits du service...). Fièvre (38°), sueurs, tremblement, signes d'insuffisance hépatique, atteinte polynévritique légère des membres inférieurs, mauvais état général... »

A 13 h. 30, reçoit 80 centigrammes de Sonéryl (pèse 50 kilos environ). Sommeil immédiat. Thérapeutique adjuvante à l'ordinaire. Réveil vers 20 heures de courte durée, puis nuit calme. Le 1er décembre, au matin, température 37°6, malade agité et onirique comme à l'entrée depuis quelques heures. A 10 heures, injection intra-veineuse de 50 centigrammes de Sonéryl. A la suite, jusqu'au lendemain soir, alternance de sommeil et de somnolence permettant seulement la prise spontanée de liquides en abondance.

Le 3 décembre, fièvre, sueurs et tremblements ont disparu. Il ne persiste qu'un état confusionnel, d'ailleurs rapidement régressif. Guérison.

N° 4606. — E... (Eugène), comptable, 39 ans, entre au quartier d'aliénés le 1er décembre 1935.

Sans antécédent pathologique qu'une pleurésie banale à l'âge de 16 ans, boit sans excès, notamment du vin. A assisté à un mariage il y a quelques jours.

Les troubles mentaux ne sont apparus que la veille de l'admission. On note à l'entrée : « grand délire alcoolique aigu avec agitation intense et onirisme très actif. Raptus panophobique au cours duquel il a fait, il y a quelques heures, une tentative de suicide par plaies profondes du cou à l'aide d'un crochet, et tiré des coups de feu. Fièvre (38°6), sueurs, termblement, etc... »

Dans les premières heures du séjour asilaire, l'état s'aggrave progressivement, l'agitation est de plus en

plus vive. A 19 heures, injection de 1 gramme de Sonéryl. Sommeil sans interruption jusqu'au lendemain durant lequel on administre comme à l'ordinaire liquides et toni-cardiaques.

Le 2 décembre, somnolence continue. Température 37°6.

Le 3, au matin, il ne persiste plus que la croyance en la réalité des phénomènes oniriques, qui va disparaître rapidement. Guérison.

L..., 38 ans, chef de train à la Compagnie du Midi, hospitalisé dans une clinique chirurgicale de la ville. Alcoolique ancien, jaloux, coléreux et violent, présente une cirrhose du type Laënnec en évolution débutante (petit foie, rate percutable, ballonnement abdominal considérable avec légère ascite, circulation veineuse collatérale...). A subi la veille, sous anesthésie locale, l'ablation au niveau de la paroi abdominale d'une veine dilatée gênante : l'intervention aurait été rapide et facile.

Dès le soir, apparition d'un syndrome confusionnel avec onirisme dont l'intensité va en croissant progressivement.

Le 8 janvier 1936, à midi, température 38°7, agitation vive, langue rôtie, état général grave.

A 13 heures, injection de 1 gramme de Sonéryl, puis 10 centimètres cubes d'huile camphrée et 4 centicubes d'extrait hépatique. Sommeil immédiat durant lequel on continue la thérapeutique adjuvante. Baisse de l'hyperthermie.

A 20 heures, réveil et reprise de l'agitation. On injecte 40 centigrammes de Sonéryl.

Toute la journée du 9, la nuit du 9 au 10 et la matinée de ce jour, alternance de sommeils profonds, de courts réveils et de somnolence. Le 10 à midi, il

n'existe au réveil complet que quelques signes confusionnels.

Retour rapide à l'état mental antérieur et sortie de la clinique chirurgicale.

N° 4.644. — G. P..., 28 ans.

A l'entrée : le malade présente des troubles mentaux réalisant un délire aigu caractérisé essentiellement par un syndrome confusionnel typique (dit qu'il est le soir alors qu'il est 11 heures, ne sait où il se trouve, ni d'où il vient... etc), avec onirisme intermittent (s'entretient avec des personnages imaginaires, leur donne des conseils pour le travail, les querelles.... etc). Possibilité de sortir de cet état par une suggestion vigoureuse et de donner des réponses à peu près correctes. Tremblement intense des mains, des lèvres, avec hyparthrie. Agitation motrice. Sueurs profuses. Fièvre (38°6). Stigmates classiques d'alcoolisme chronique (subictère conjonctival, hypertrophie hépatique, atteinte plynévritique diffuse...). Etat général médiocre. Pronostic réservé. Ces troubles mentaux sont apparus en quelques heures après l'arrestation pour coups et blessures volontaires. Ils ont motivés, à la prison, du bruit et un comportement anormal avec bris de mobilier et désordre.

L'individu pèse environ 85 kgs. Un dosage de l'alcool dans le sang montre son absence totale. A midi, on pratique une injection intraveineuse de 30 cc. soit 1 gr. 30 de soneryl. Le sommeil suit immédiatement la piqûre, le réveil, très court, pendant lequel on fait boire le malade, ne survient qu'à 22 heures. La température est 37°6. Un état de somnolence survient ensuite qui se prolonge jusqu'au lendemain vers 10 heures. A ce moment la température est 37°5.

Persistance de quelques phénomènes oniriques légers qui vont disparaître progressivement.

C'est pour éviter d'alourdir à l'extrême cet exposé que nous n'avons pas rapporté d'autres observations. Toutes celles que nous pourrions ajouter ne feraient que répéter les caractères principaux que l'on retrouve dans les cas ci-dessus.

Conclusions. — En résumé, le butyl-éthyl-barbiturate de sodium ou Sonéryl nous a donné, dans la cure du delirium tremens, à condition d'observer la posologie et la thérapeutique adjuvante que nous avons indiquées, des résultats intéressants qui nous ont paru dignes de vous être rapportés et de nature à conseiller l'emploi de ce produit.

CONCLUSIONS

Au cours de ce travail, nous avons essayé de rapporter objectivement les résultats de nos recherches expérimentales sur le Sonéryl sodé et, après avoir rappelé les travaux antérieurs concernant ce produit et son rôle anesthésique, en particulier ceux de DESPLAS, *nous avons exposé les quarante observations cliniques que nous avons eu l'heureuse fortune de pouvoir recueillir au cours de notre stage d'interne à l'Hôpital d'Agen.*

Les indications de l'anesthésie au Sonéryl sont multiples. Elles répondent à des faits cliniques en apparence disparates, mais, en réalité, groupés dans un même cadre correspondant à la nécessité d'une sédation judicieuse, contrôlable, énergique et inoffensive à la fois du système nerveux dans son ensemble.

En chirurgie, nous pensons que l'injection préalable de Sonéryl sodé, utilisé comme narcotique ou comme anesthésique de base, est un adjuvant pré-

cieux de l'anesthésie supprimant tout à fait l'angoisse qui précède normalement l'opération et l'impression pénible déterminée par le début de l'anesthésie volatile.

L'anesthésie de base au Sonéryl sodé nous semble sans danger. La toxicité du produit étant faible, elle permet de réduire notablement les doses d'anesthésique volatil administrées et diminue donc les risques que toute anesthésie peut faire courir.

A elle seule, nous avons vu que l'injection de Sonéryl sodé peut permettre dans certains cas une anesthésie suffisante pour des interventions de petite chirurgie ou des interventions thoraciques. Cependant cette dernière modalité d'emploi du produit est moins intéressante que les deux premières.

Dans la thérapeutique antitétanique, nous croyons que son intérêt est double puisque, d'une part, elle facilite considérablement l'anesthésie au chloroforme et que, d'autre part, elle échelonne l'action sédative sur une durée plus longue, ce point étant capital chez les tétaniques.

Enfin, dans le delirium tremens son action n'est pas moins intéressante, ainsi qu'il ressort de nos observations.

Telles sont, dans leurs grandes lignes, les indications du Sonéryl sur lesquelles nous avons voulu attirer l'attention.

Mais nous avons cru pouvoir écrire que ce produit parfaitement efficace était inoffensif, et nous avons essayer de contrôler ce dernier point dont l'intérêt est évidemment capital.

Les doses que nous avons été amené à employer en thérapeutique constituent une vérification chez l'homme des expériences que LAUNOY *et* COUTIÈRE *avaient faites chez les animaux et qui ont démontrées que la marge de sécurité du Sonéryl est une des plus grandes de celles trouvées pour les barbituriques.*

Pour ces raisons, nous croyons pouvoir conseiller dans ces trois ordres de faits l'emploi du butyl-éthyl-barbiturate de sodium et nous sommes convaincu que son emploi pourra être étendu à d'autres indications surtout d'ordre psychiâtrique.

Vu :
Le Président de la Thèse,
C. DAMBRIN.

Vu :
Le Doyen,
E. BARDIER.

Vu et permis d'imprimer :
Toulouse, le 25 Mai 1936.
Le Recteur :
Président du Conseil de l'Université,
J. GHEUSI.

BIBLIOGRAPHIE

Les références en caractères gras se rapportent directement au Sonéryl.

GARCIA (Miguel. — *Bulletin Société de Chirurgie,* t. LVI, n° 17.

MELZNER. — *Arch. für Klin. Chirurg.,* t. CXLVIII.

STEINMETZER. — *Arch. f. Exp. Path. Pharm.,* vol. 132, p. 172.

BONCHUT. — *Bulletin général de Thérapie,* 1875.

FISCHER et VON MEHRING. — *Thérapetische Monathefte,* vol 44, 1903.

VAN ITALLIE. — *Journal de Pharmacie et de Chimie,* 1919, n° 20, p. 337.

1920. RIDONNET. — *Arch. Int. de Pharm. et Thérap.,* t. XXV, fasc. 3-4, 1920.

1921. BARDET (G. et D.). — Contribution à l'étude des hypnotiques uréiques. Action et utilisation du diéthyl-dialhyl-barbiturate de diéthylamine (*Bull. gén. de Thérap.,* Doin, Paris, n° 4, avril 1921, pp. 173-205).

DIETLEN (H.). — Ein Fall von schwerer Somnifen-Vergiftung mit Ausgang in Heilung, in (*Therapeutische Habbmonatshefte,* 1921, n° S. 19, pp. 599-600).

Macht et Bloom (W.). — *The Jol. of Ph. and Exp. Th.*, 1921, vol. 17, p. 21.

Saint-Rat (de). — Les uréides hypnotiques (*Pharmacie Française*, Paris, août 1921, p. 200 et septembre 1921, p. 227).

Wulfing. — *Med. Klinische Wochenschrift*, 1921, n° 18.

1922. Carnot et Tiffeneau. — **Sur un nouvel hypnotique de la série barbiturique : la butyl-éthyl-malonylurée** (*C. R. Acad. des Sciences*, n° 4, séance du 24 juillet 1922, pp. 241-244).

Carnot et Tiffeneau. — **Sur un nouvel hypnotique : la butyl-éthyl-malonylurée** (*Paris Médical*, n° 41, 14 oct. 1922, p. 329).

Wiki. — *Archive Internationale de Pharmacie et Thérapeutique*, an. XXVII, fasc. 1, 2, 1922.

Fabre. — *Journ. de Pharmacie et de Chimie*, 1922, n° 26, p. 241.

1923. Girndt. — *Arch. für Exp. Path. und Pharm.*, 1923, vol. 164, p. 118.

Simonpiétri. — **La butyl-éthyl-malonylurée (Sonéryl). Etude chimique, pharmacologique et clinique** (*Thèse Paris*, 1923).

Stephenson (Th.). — **Some new ureide hypnotics** (*The Prescriber*, n° 199, avril 1923, p. 150).

1924. Dubois de Saujon (R.). — A propos de l'emploi des hypnotiques chez les « nerveux » (*Soc. de Thérap.*, 12 mars 1924 et *Bull. de la Soc. de Thérap.*, Doin, Paris, n° 4, t. XXIX, 1924, pp. 80-85).

Fredet (P.) et Perlis (R.). — Recherches sur un nouveau mode d'anesthésie générale (*Soc. Nation. de Chirurg.*, 25 juin 1924 et *Bull. et Mém. de la Soc. Nation. de Chirurgie*, Masson, Paris, n° 21, t. L, 5 juillet 1924, pp. 789-802).

Redonnet. — *Los progressos de la clinica,* t. XXVII, n° 1, 1924.

Tardieu (A.) et Médioni (A.). — Une contre indication formelle à l'emploi des dérivés de la malonylurée (*Journ. de Méd. de Paris,* n° 17, 26 avril 1924, pp. 354-355).

Tiffeneau et Layraud. — **Sur un nouvel hypnotique, l'acide N. butyl-éthyl-barbiturique ou N. butyl-éthyl-malonylurée** (*Bull. des Sciences Pharmacol.,* n° 3, mars 1924, p. 130).

1925. Bérard. — Remarques sur 31 anesthésies au Somnifène intra-veineux. Disc. commun (*Soc. de Chir. de Lyon,* 12 février 1925, et *Presse méd., Paris,* n° 16, 25 février 1925, p. 255).

Blum (Paul). — Sur les relations qui existent entre la structure moléculaire des médicaments synthétiques et leur action pharmacodynamique (*Bull. gén. de Thérap.,* Doin, Paris, t. CLXXVI, n° 4, avril 1925, pp. 156, 168, 169, 178 et *Le médecin d'Alsace et de Lorraine,* Strasbourg, n° 12, 16 juin 1925, pp. 221-222).

Dreyfus (G. L.). — Erfahrungen mit alten und neuen Schlafmitteln, in (*Klinische Wochenschrift,* 1925, n° 51, S. pp. 2.448-2.453).

Fredet (P.) et Fabre (R.). — Nouvelles recherches sur l'anesthésie générale par les dérivés alcoylés de la malonylurée (*Soc. Nationale de Chirurgie,* 25 février 1925 et *Bull. et Mém. de la Soc. Nation. de Chirurgie,* Masson, Paris, n° 8, t. LI, 7 mars 1925, pp. 263-273).

Gallois (P.). — Anodins et stupéfiants, in (*La Vie Médicale,* Paris, n° 16, 8 mai 1925, pp. 703-805).

Higgins. — *Jol of Pharm. and Exp. Therap.,* 1925, t. XXV.

Leao-Cavalcanti (Romeu). — Anestesia geral por via venosa (*Thèse de la Fac. de Méd. de Rio-de-Janeiro,* 12 déc. 1925, 91 pages).

Paulo Do Rio Branco. — Estudo de conjuncto des processos de anesthesia, preferidos actualmente per los cirurgioes de Paris, in (*Revista Médico-Cirurgica do Brasil,* Rio-de-Janeiro, 1925, n° 1, Janeiro, pp. 16-30).

Torres-Lopez (Ant. J.). — Lo que se puede hacer con un alienado furioso en la pratica rural (*Actualidad Médica,* Grenade, n° 1, t. I, janv. 1925, pp. 42-43).

1926. Bierring. — *Ugeskrift, for haeger,* 1926, vol. 21, n° 5).

Magnus (R.). — *Die Körperstellung,* Berlin, 1926 et *Journ. of Pharm. und Exp. Thérap.,* 1926, vol. 29, p. 35.

Meier (E.). — Erfahrungen mit der somnifenbehandlung des Delirium Tremens (*Schweig Méd. Wchnschr.,* n° 56, pp. 1.174-1.181, 4 décembre 1926).

Molitor (H.) et Pick (E.). — *Arch. für Exp. Path. und Pharm.,* 1926, vol. 113, p. 318.

Quenée. — Contribution à l'étude du délirium tremens et de son traitement par le diéthyl-alhyl-isopropyl-barbiturate de Diéthylamine (*Thèse de Paris,* 1926, n° 244, Jouve, éditeur).

Schoen (R.). — *Arch. für Exp. Path. und Pharm.,* 1926, vol. 113, p. 275.

Schoen (R.) et Koeffen. — *Archiv. für Exp. Pharm.,* vol. 132, p. 172.

Spruth (H. C.), Higgins (J. A.) et Nielsen (C.). — *The Jol. of Pharm. and Exp. Therap.,* 1926, vol. 26, p. 371.

1927. Bentin. — *Deutsche Medizinische Wochenschrift,* 1927, n° 23.

Butzengeiger. — *Deutsche Medizinische Wochenschrift,* 1927, n° 17.

Condray. — *Congrès Français de Chirurgie,* Paris, 1927 et *Bulletin et Mémoires de la Soc. Chirurgicale,* Paris, t. XXI, n° 9).

Fromherz (Konrad). — *Archive für Expérimale Pathologie und Pharmacologie,* 1927, vol. 121, p. 273.

Keller. — *Ugeskrisf for haeger,* 1927, aarg. 89, n° 13.

Kirchner. — *Münchener Medizinische Wochenschrift,* t. LXXIV, n° 22, 3 juin 1927.

Radond, Laporte et Quenée. — Delirium tremens, traitement par les injections intraveineuses de somnifènes (*Soc. Médicale des Hôpitaux,* 1927, p. 768).

Sievers. — *Deustche Medizinische Wochenschrift,* 1927, n° 30.

Unger. — *Zentralblatt für Chirurgie,* 1927, n° 51.

Wymer. — *Zentralblatt für Chirurgie,* 1927, n° 39.

1928. Amersbach. — *Der Schmerz,* n° 3, 1928.

Berend. — *Mediz. Klin.,* ann. XXIV, n° 19, mars 1928.

Grossmann. — *Zentralblatt für Chirurgie,* t. LV, n° 7, 18 fév. 1928.

Hartung. — *Verhandlungen der Deustchen Geselschaft für Klinik,* n° 11, 14, avril 1928.

Mogli. — *Giornale della real academia di med. di Torino,* n°s 3 et 6, 1928.

Patry. — *Narkose und Anesthesie,* Bd. 1, n° 4, 1928.

Yamavakis. — *Arch. für Exp. Path. und Pharm.,* 1928, vol. 136, p. 1.

1929. Kirchner. — *Der Chirurgie*, 1929, n° 15.

Kotzoghi. — *Zentralblatt für Chirurgie*, 1929, n°s 12, 35.

Lendle. — *Archive für Exp. Pathologie und Pharmacologie*, t. CXLIII, fasc. 1, 2, p. 108, 1929.

Obre. — **Action de la butyl-éthyl-malonylurée sur l'excitabilité des centres nerveux** (*C. R. Soc. de Biologie*, n° 5, 8 février 1929, p. 325).

Patry. — *Schweizerische Medezinische Klinische Wochenschrift*, 1929, Bd. 59, n° 19.

Pfister. — *Klinische Wochenschrift*, 1929, n° 9.

Sanerbruck. — *Congrès Chirurg.*, Berlin 1929.

1930. Gosset, Küss, Lenormant. — *Société de Chir.*, Paris, 21 mai 1930.

Goldstein. — *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 1930, n° 5, p. 185.

Guthmann. — *Amer. Jol. of Surgery*, 1930, n° 1.

Lendle. — *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 1930, n° 19.

Lundy. — *Klinische Wochenschrift*, 19 juillet 1930.

Miteula. — *Bratislava Lebarské Listy*, t. X, n° 5, mai 1930.

Sebening. — *Schmerz. Narcose und Anesthesie*, t. II, n° 11, 15 février 1930.

Tiffeneau, Lévy-Broun (J.). — **Influence exercée par les variations de la réaction du milieu intérieur chez l'épinoche sur l'action hypnotique barbiturique, le Sonéryl** (*Paris Médical*, n° 25, 21 juin 1930, p. 583).

Kiblian. — *Münchener Medizinische Wochenschrift*, 30 mai 1930.

1931. Bourne, Bruger et Dreyer. — *Anesthésie et Analgésie*, 1931, Bd. 10, n° 2.

Chauchard et Monod (Robert). — *Compte rendu de la Société de Biologie,* 19 décembre 1931.

Crousse et Glisson. — *Le Scalpel,* n° 10, 1931.

Desmarets. — *Le Scalpel,* n° 27, 1931.

Ferguson. — *The New England. Jol. of méd.,* 19 fév. 1931, p. 363.

Gamberini. — *Zentralblatt für Chirurgie,* 1931, n° 4.

Kiblian. — *Klinische Wochenschrift* 1931, n° 31.

Krenter. — *Münchener Medizinische Wochenschrift,* 1931, n° 7.

Launoy (L.) et Coutière. — **Bulletin Académie de médecine,** juin 1931.

Manos (Robert). — Anesthésie en pratique chirurgicale, *Masson,* éditeur, 1931.

Swikker. — *Pharm. Weekblad,* 1931, 68, n° 39, pp. 975-983, d'après *Journ. de Pharm. et de Chimie,* 1934, n° 19, p. 189.

Sabrioli (G.). — Intestinal injections of éther associated with serotherapy (*Boll. d'ist. serotherap. Milanese,* n° 10, pp. 502-513, aug. 1931).

Scanzoni. — *Zentralblatt für Chirurgie,* 1931, n° 36.

Spetch. — *Klinische Wochenschrift,* 4 avril

Turco (A.). — Narcosis as adjuvant in serotherapy (*Gior. di batteriol. e uninunol,* n° 6, pp. 534-541, mai 1931).

Urrea. — *Diss. gnadalafara,* 1931.

Veal, Phillips et Brocks (Clyde). — *Journ. of Pharm. and Exp. therap.,* 1931, n° 4.

Yort et Shork. — *South. med. Jof.,* mars 1931.

1932. Anschutz. — *Congrès international de Chirurg.,* Madrid, 15-18 mars 1932.

Bernard et Liber (C.). — Traitement du tétanos confirmé par la méthode de Dufour (discussion sur la valeur de la méthode) (*Journal des Sciences médicales de Lille*, 8 janv. 1932).

Brechot. — *Progrès Médical*, 27 janvier 1932.

Coutière (J.). — **De la détermination des constantes de toxicité et d'activité de quelques dérivés de la série barbiturique** (*Thèse de Pharmacie*, Paris 1932).

Cruchet (R.). — Remarks on treatment of tetanos diphteria and ether neurotopie discases by method of phyloxia (*Brit. Med. Journ.*, 16 janv. 1932, p. 85).

Desmarets. — *Presse Médicale*, n° 24, janvier 1932.

Desplas (B.), Saunoy (L.), Chevillon (G.). — **La butyl N. éthyl-malonylurée (Soneryl) comme narcotique préparatoire aux anesthésies générales par l'éther** (*Bull. et mem. Soc. nat. de Chir.*, n° 58, pp. 997-1.005, 2 juillet 1932) (*Presse Médicale*, n° 40, pp. 1.254-1.256, 13 août 1932).

Desplas, Launoy et Chevillon. — **La butyl N. éthyl-malonylurée comme narcotique préparatoire aux anesthésies générales par l'éther** (*Presse Médicale*, n° 65, 3 août 1932, p. 1.254).

Desplas (B.). — **Société de Chir.**, 22 juin 1932.

Fredet. — *Paris Médical*, t. XV, n° 49 et *Congrès international de chirurgie*, Madrid 1932.

Launoy (L.). — **Sur la détermination des constantes de toxicité et d'activité de quelques dérivés barbituriques. — Principes de comparaison, résultats** (*Journal de Physiologie et Pathologie générale*, vol. XXX, n° 2, juin 1932, p. 364).

Monod (Robert). — **Revue Médicale Française,** 13e année, n° 2, février 1932; **Journal de Chir.,** juin 1932; **Congrès International de Chirurgie,** 15-18 mars 1932, Madrid.

Paget et Desodt. — **Bulletin des Sciences Pharmacologiques,** octobre 1932, n° 39, p. 532).

Patte-Amiot. — **Les méthodes nouvelles d'anesthésie** (*Presse Médicale,* n° 57, 16 juillet 1932, p. 1.115).

Schneider. — **Contribution à l'étude de l'anesthésie générale,** Paris 1932.

1933. Birdsall (S. E.). — **Sodium Sonéryl as a basal hypnotic (A report of 150 cases)** (*The Brit. Med. Journal,* n° 3.776, 20 mai 1933, p. 871).

Desplas (B.) et Chevillon (G.). — **A propos du sonéryl sodique, anesthésique de base** (*Paris Médical,* n° 28, 15 juillet 1933).

Dodel (P.), Mathieu (J.-J.). — Tétanos et paralysie diphtérique traités par la sérothérapie associée au chloroforme administré par voie gastrique (*Centre Médical,* n° 1, janv. 1933).

Desodt (Ch.). — **Les barbituriques. Leur toxicologie** (*Thèse Nancy,* 1933, Imprimerie Douriez-Bataille, 5, rue Jacquemars-Gielée, Lille).

Le Grand (André). — **Action du Sonéryl dans l'anxiété** (*Journal des Sciences médicales de Lille,* août 1933).

Lehman (R.). — Le traitement curatif du tétanos (association de l'anesthésie chloroformique à la serothérapie) (*Monde Médical,* n° 836, 1er novembre 1933).

Obre. — **Action de la butyl-éthyl-malonylurée sur l'excitabilité des centres nerveux de la grenouille** (*C. R. Soc. de Biologie,* n° 2, séance du 14 janv. 1933, p. 151).

Obre. — **Action de la butyl-éthyl-malonylurée sur l'excitabilité des centres nerveux des sélaciens** (*C. R. Soc. de Biologie,* n° 7, séance du 18 février 1933, p. 642).

Obre. — **Action du Sonéryl sur l'excitabilité des centres nerveux des sélaciens** (*C. R. Soc. de Biologie,* n° 31, séance du 21 octobre 1933, pp. 453-454).

Obre. — **Action de la butyl-éthyl-malonylurée sur l'excitabilité neuromusculaire** (*C. R. Soc. de Biologie,* n° 33, séance du 4 nov. 1933, pp. 667-669).

Tiffeneau. — **La pharmacologie en 1933** (*Paris-Médical,* n° 28, 15 juillet 1933, p. 49).

1934. Brinon, Cherbuliez. — **L'anesthésie de base au Sonéryl sodique (butyl-éthyl-barbiturate de sodium) par injection intraveineuse** (*Thèse Paris,* 1934).

Carrière (G.), Huriez (Cl.) et Willoquet. — L'antidotisme gardénal-strychnine du point de vue expérimental (*Comptes rendus de la Soc. de Biologie,* pp. 183-185, séance du 18 mars et du 16 avril 1934).

— Etude expérimentale des injections intraveineuses d'alcool au cours d'intoxications par le gardénal (*Société de Biologie,* pp. 188 à 190, séances du 18 mars et 16 avril 1934).

Desplas et Chevillon. — **Le Sonéryl sodique intraveineux, anesthésique de base** (*Paris Médical,* n° 4, 27 janv. 1934).

— **A propos du Butyl-Ethyl-Barbiturate de sodium sonéryl sodique intraveineux comme anesthésique de base** (*Bull. et Mém. de la Société Nationale de Chirurgie T. S.,* n° 11, 31 mars 1934).

1935. Aliéri (F.). — Etudes sur le comportement du pouls et de la pression artérielle durant les interventions opératoires réalisées avec divers types d'anesthésie (*Giornale Italiano di Anesthésia e di Analgésia,* an 1 n° 3, septembre 1935).

Burrows (J. R.). — La résolution musculaire en chirurgie (*Current Researches in Anesthesia and Analgésia,* vol. 14, n° 1, janvier 1935).

Calzolari. — Etat actuel de l'anesthésie en Allemagne (*Giornale Italiano di Anestesia e di Analgesia,* an 1, n° 1, avril 1935).

Canger et Radiei. — Recherches sur l'action de quelques barbituriques sur les processus déshydrogénants, in vitro (*Giornale Italiano di Anesthésia e di Analgésia,* an 1, n° 2, juin 35).

Chiron. — Les nouvelles méthodes d'anesthésie à la clinique chirurgicale de Rome (*Giornale Italiano di Anestesia e di Analgesia,* an 1, n° 2, 2 juin 1935).

Robert Debré, G. Ramon et G. Sée. — Le traitement de la diphtérie par l'injection unique de sérum antidiphtérique (*Revue d'Immunologie,* juillet 1935).

B. Desplas, L. Launoy, G. Chevillon. — **Contribution à l'étude de l'anesthésie générale par voie intra-veineuse au moyen de l'étho-butyl-éthyl-mabonylurée (éthyl - sonéryl), 117. R. P.** (*Paris Médical,* 26 octobre 1935).

Domanig. — Contre-indications des narcotiques irréversibles (*Zentralblatt für Chirurgie,* an 62, n° 36, 7 septembre 1935).

Galli (G.) et Racci (G.). — Narcose et processus déshydrogénants. Recherches expérimentales (*Giornale Italiano di Anestesia e di Analgesia,* an 1, n° 3, septembre 1935).

Holck, Harold (G. O.) et Kanan (M. A.). — La tolérance aux barbituriques différente suivant le sexe chez le rat blanc (*Proceedings of the Society for experimental Biology and Medecine*, t. XXXII, 1935, pp. 700-01).

V. de Lavergne et P. Kissel. — De l'existence d'un complexe strychno-barbiturique. Académie de médecine, 5 novembre 1935.

Le Grand et Herbeaux. — L'action des anesthésiques sur le centre respiratoire bulbaire (*Journal des sciences médicales de Lille*, an 53, n° 31, 4 août 1935).

Marc-René Chapheau. — Recherches expérimentales sur la combustion de l'alcool éthylique au cours de quelques intoxications (*Thèse* pour le Diplôme Supérieur de Pharmacien, Bordeaux, juillet 1935).

Obre (Albert). — **Action de la butyl-éthyl-malonylurée sur l'excitabilité nerveuse des crustacés et des céphalopes.** Société de Biologie, séance du 30 mars 1935.

Pietri. — Etat actuel de la chirurgie et de la douleur (*Giornale Italiano di Anestesia e di Analgesia*, an 1, n° 1, avril 1935).

Roudil (M.-G.). — **L'anesthésie de base au Sonéryl par voie buccale** (Société de chirurgie de Bordeaux du 11 avril 1935. — In *J. de méd. de Bordeaux et du Sud-Ouest*, 30 octobre 1935).

Roton et Le Van Mieng. — **Le Sonéryl sodé intraveineux, anesthésique de base utilisé en chirurgie abdominale** (Société Médico-Chirurgicale de l'Indochine, 8 novembre 1935).

Tiffeneau (M.). — La pharmacologie en 1935 (*Paris Médical*, n° 29, 20 juillet 1935).

Villaret (Maurice), Klotz (H. P.). — De l'utilité d'associer à la méthode de Dufour dans le traitement du tétanos les injections d'extrait hépatique et d'anatoxine (A propos d'un cas de tétanos aigu généralisé post-abortum, *Le bulletin médical*, 19 janvier 1935, n° 3).

Wilson (J. M.). — Comment associer la nécessité de l'anesthésie à certaines déficiences organiques (*Current Researches in Anestesia and Analgesia*, vol. 14, n° 1, janv.-fév. 1935).

1936. Bargues et Grimal. — **Le butyl-éthyl-barbiturate de sodium dans le traitement du délirium trémens** (*Annales médico-psychologiques*, mars 1936).

Esparceil (Louis). — Nouvelles recherches expérimentales sur l'accoutumance à l'alcool chez l'homme (*Thèse de Toulouse*, 1936 (*sous presse*)).

P. Hardouin. — Le traitement actuel du tétanos déclaré dans la pratique courante, dans le *Concours médical du dimanche*, 29 mars 1936.

Horsley. — **Narco-analysis** (*The Lancet*, january, 4 th., 1936, p. 55).

L. Launoy. — *Journal d'anesthésie et analgésie*, avril 1936. *Académie de médecine*, 12 mai 1936.

V. de Lavergne et P. Kissel. — Le complexe strychno-barbiturique (*Soc. de Biol. de Nancy*, 17 février 1936. *Presse médicale* du 11 mars 1936).

Maisonnet. — Manuel pratique d'Anesthésie chirurgicale (G. Doin et C^ie^, édit., 1936, 221 p.).

H. Weesse. — Thérapeutique moderne par les hypnotiques et la narcose de base dans *Anesthésie et Analgésie*, tome II, n° 1, février 1936, pages 12 à 40.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION. 14

PLAN. 15

PREMIÈRE PARTIE. 18

Etude expérimentale. 19

a) Action chez l'animal. 19

b) Toxicité du sonéryl. 25

c) Médicaments permettant de lutter contre l'intoxication barbiturique. 27

DEUXIÈME PARTIE. 31

Anesthésie et Sonéryl. 33

a) Le sonéryl sodé comme narcotique préparatoire aux anesthésies générales. 40

Par voie buccale. 41

Par voie intraveineuse. 42

Observations. 47

b) Le sonéryl sodé intraveineux anesthésique de base. 56

Observations. 60

c) Le sonéryl intraveineux sans adjonction d'autre anesthésique..... 64
Observations personnelles..... 65

Remarques sur ces trois modes d'anesthésie.... 68

Contre-Indications..... 70

Avantages..... 71

TROISIÈME PARTIE..... 73

a) *Traitement du tétanos*..... 78
Première observation..... 85
Seconde observation..... 90
Conclusions..... 98

b) *Traitement du delirium tremens*..... 100
Observations..... 104
Conclusions..... 109

CONCLUSIONS GÉNÉRALES..... 110

BIBLIOGRAPHIE..... 113